

# THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES

PAR

**PH. L'HÉRITIER**

Agrégé-préparateur à l'École normale supérieure

- 
- 1<sup>re</sup> THÈSE.** — ÉTUDE DE VARIATIONS QUANTITATIVES AU SEIN  
D'UNE ESPÈCE : *Drosophila melanogaster*.  
**2<sup>me</sup> THÈSE.** — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.
- 

Soutenues le 17 AVR 1937 devant la Commission d'examen.

|              |                      |
|--------------|----------------------|
| MM. CAULLERY | <i>Président.</i>    |
| PÉREZ        | } <i>Assesseurs.</i> |
| G. DARMOIS   |                      |

---

PARIS

ÉDITION DES ARCHIVES DE ZOOLOGIE EXPÉRIMENTALE

LIBRAIRIE H. LE SOUDIER

174, Boulevard Saint-Germain, 174

1937



Digitized by the Internet Archive  
in 2026





SÉRIE A N° 1707

N° D'ORDRE 2573

# THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES

PAR

**PH. L'HÉRITIER**

Agrégé-préparateur à l'École normale supérieure

1<sup>re</sup> THÈSE. — ÉTUDE DE VARIATIONS QUANTITATIVES AU SEIN  
D'UNE ESPÈCE : *Drosophila melanogaster*.

2<sup>me</sup> THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le                      devant la Commission d'examen.

9 7 AVR 1937

MM. CAULLERY                      *Président.*

PÉREZ  
G. DARMOIS                      } *Assesseurs.*

PARIS

ÉDITION DES ARCHIVES DE ZOOLOGIE EXPÉRIMENTALE

LIBRAIRIE H. LE SOUDIER

174, Boulevard Saint-Germain, 174

1937

# FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire..... M. MOLLIARD.  
Doyen..... C. MAURAIN, Professeur, Physique du Globe.

|                        |                 |            |           |
|------------------------|-----------------|------------|-----------|
| Professeurs honoraires | H. LEBESGUE.    | GUILLET.   | JANET.    |
|                        | A. FERNBACH.    | PÉCHARD.   | LESPIEAU. |
|                        | A. LEDUC.       | FREUNDLER. | MARCHIS.  |
|                        | Émile PICARD.   | AUGER.     | VESSIOT.  |
|                        | Rémy PERRIER.   | BLAISE.    | PORTIER.  |
|                        | Léon BRILLOUIN. | DANGEARD.  |           |

## PROFESSEURS

|                     |   |                                                       |                              |   |                                                   |
|---------------------|---|-------------------------------------------------------|------------------------------|---|---------------------------------------------------|
| G. BERTRAND.....    | T | Chimie biologique.                                    | ROBERT-LÉVY.....             | T | Physiologie comparée.                             |
| M. CAULLERY.....    | T | Zoologie (Évolution des êtres organisés).             | F. PICARD.....               |   | Zoologie (Évolution des êtres organisés).         |
| G. URBAIN.....      | T | Chimie générale.                                      | Henri VILLAT.....            | T | Mécanique des fluides et applications.            |
| Émile BOREL.....    | T | Calcul des probabilités et Physique mathématique.     | Ch. JACOB.....               | T | Géologie.                                         |
| Jean PERRIN.....    | T | Chimie physique.                                      | P. PASCAL.....               | T | Chimie minérale.                                  |
| H. ABRAHAM.....     | T | Physique.                                             | M. FRÉCHET.....              | T | Calcul différentiel et Calcul intégral.           |
| E. CARTAN.....      | T | Géométrie supérieure.                                 | E. ESCLANGON.....            | T | Astronomie.                                       |
| M. MOLLIARD.....    | T | Physiologie végétale.                                 | M <sup>me</sup> RAMART-LUCAS | T | Chimie organique.                                 |
| L. LAPICQUE.....    | T | Physiologie générale.                                 | H. BÉGHIN.....               | T | Mécanique physique et expérimentale.              |
| A. COTTON.....      | T | Recherches physiques.                                 | FOCH.....                    |   | Mécanique expérimentale des fluides.              |
| J. DRACH.....       | T | Analyse supérieure et Algèbre supérieure.             | PAUTHENIER.....              |   | Physique (P. C. B.).                              |
| Charles FABRY.....  | T | Enseignement de Physique.                             | De BROGLIE.....              | T | Théories physiques.                               |
| Charles PÉREZ.....  | T | Zoologie.                                             | CHRÉTIEN.....                |   | Optique appliquée.                                |
| Léon BERTRAND.....  | T | Géologie structurale et géologie appliquée.           | P. JOB.....                  |   | Chimie générale.                                  |
| E. RABAUD.....      | T | Biologie expérimentale.                               | LABROUSTE.....               |   | Physique du Globe.                                |
| M. GUICHARD.....    |   | Chimie minérale.                                      | PRENANT.....                 |   | Zoologie.                                         |
| Paul MONTEL.....    | T | Théorie des fonctions et Théorie des transformations. | VILLEY.....                  |   | Mécanique physique et expérimentale.              |
| P. WINTREBERT.....  | T | Anatomie et histologie comparées.                     | BOHN.....                    |   | Zoologie (P. C. B.).                              |
| L. BLARINGHEM.....  | T | Botanique.                                            | COMBES.....                  |   | Botanique (P. C. B.).                             |
| O. DUBOSCQ.....     | T | Biologie martitime.                                   | GARNIER.....                 | T | Mathématiques générales.                          |
| G. JULIA.....       | T | Mécanique analytique et Mécanique céleste.            | PÉRÈS.....                   |   | Mécanique théorique des fluides.                  |
| C. MAUGUIN.....     | T | Minéralogie.                                          | HACKSPILL.....               |   | Chimie (P. C. B.).                                |
| A. MICHEL-LÉVY..... | T | Pétrographie.                                         | LAUGIER.....                 |   | Physiologie générale.                             |
| H. BÉNARD.....      | T | Mécanique expérimentale des fluides.                  | TOUSSAINT.....               |   | Technique Aéronautique.                           |
| A. DENJOY.....      | T | Application de l'analyse à la Géométrie.              | M. CURIE.....                |   | Physique (P. C. B.).                              |
| L. LUTAUD.....      | T | Géographie physique et Géologie dynamique.            | G. RIBAUD.....               | T | Hautes températures.                              |
| Eugène BLOCH.....   | T | Physique théorique et physique céleste.               | CHAZY.....                   | T | Mécanique rationnelle.                            |
| G. BRUHAT.....      |   | Physique.                                             | GAULT.....                   |   | Chimie (P. C. B.).                                |
| E. DARMOIS.....     |   | Enseignement de Physique.                             | CROZE.....                   |   | Recherches. Physiques.                            |
| A. DEBIERNE.....    | T | Physique Générale et Radioactivité.                   | DUPONT.....                  | T | Théories chimiques.                               |
| A. DUFOUR.....      | T | Physique (P. C. B.).                                  | LANQUINE.....                |   | Géologie.                                         |
| L. DUNOYER.....     |   | Optique appliquée.                                    | VALIRON.....                 |   | Mathématiques générales.                          |
| A. GUILLERMOND..... | T | Botanique.                                            | BARRABÉ.....                 |   | Géologie structurale et Géologie appliquée.       |
| M. JAVILLIER.....   |   | Chimie biologique.                                    | MILLOT.....                  |   | Zoologie (P. C. B.).                              |
| L. JOLEAUD.....     |   | Paléontologie.                                        | F. PERRIN.....               |   | Théories physiques.                               |
|                     |   |                                                       | VAVON.....                   |   | Chimie organique.                                 |
|                     |   |                                                       | G. DARMOIS.....              |   | Calcul des Probabilités et Physique Mathématique. |

Secrétaire..... A. PACAUD.  
Secrétaire honoraire..... D. TOMBECK.



# ÉTUDE DE VARIATIONS QUANTITATIVES

AU SEIN D'UNE ESPÈCE :

*Drosophila melanogaster* Meig.

PAR

PH. L'HÉRITIER

Agrégé-préparateur à l'École normale supérieure

## SOMMAIRE

|                                                                                                                                                                                                                                                                    | Pages |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| INTRODUCTION.....                                                                                                                                                                                                                                                  | 256   |
| I. La notion de variation biométrique et physiologique.....                                                                                                                                                                                                        | 256   |
| II. Intérêt de l'étude de la variation biométrique et physiologique.....                                                                                                                                                                                           | 258   |
| III. Raisons du choix de la <i>Drosophila</i> comme matériel d'étude de la variation biométrique et physiologique.....                                                                                                                                             | 260   |
| IV. Plan de ce mémoire.....                                                                                                                                                                                                                                        | 263   |
| PREMIÈRE PARTIE : MISE EN ÉVIDENCE DE L'EXISTENCE DE DIFFÉRENCES D'ORDRE BIOMÉTRIQUE ET<br>PHYSIOLOGIQUE ENTRE QUATRE SOUCHES DE <i>Drosophila melanogaster</i> , TYPE SAUVAGE.....                                                                                | 264   |
| I. Introduction.....                                                                                                                                                                                                                                               | 264   |
| A. Matériel utilisé (p. 264); B. Fixité des caractères quantitatifs des souches (p. 266); C. Technique de<br>préparation des mouches destinées aux mesures (p. 267); D. Discussion de la précision des<br>mesures et méthodes statistiques utilisées (p. 268)..... | 270   |
| II. Existence entre les souches de différences d'ordre biométrique.....                                                                                                                                                                                            | 270   |
| A. Technique des mesures (p. 270); B. Résultats (p. 271).....                                                                                                                                                                                                      | 273   |
| III. Comparaison des souches au point de vue de leur comportement à l'état d' inanition. Relation avec<br>la teneur en graisses de l'imago.....                                                                                                                    | 273   |
| A. Mesures de la durée de survie en inanition.....                                                                                                                                                                                                                 | 273   |
| a. Technique (p. 273); b. Résultats (p. 274).....                                                                                                                                                                                                                  | 278   |
| B. Mesures de la perte de poids sec subie au cours de l'inanition et de la teneur en graisses totales...<br>a. Technique (p. 278); b. Résultats (p. 279); c. Conclusions et discussion (p. 280).....                                                               | 282   |
| IV. Différences constatées entre les souches au point de vue de leur résistance à divers toxiques minéraux...<br>A. Mesures de la résistance aux toxiques.....                                                                                                     | 282   |
| a. Technique (p. 282); b. Modes de présentation des résultats (p. 283).....                                                                                                                                                                                        | 284   |
| B. Résultats d'ordre général.....                                                                                                                                                                                                                                  | 286   |
| C. Examen des résultats au point de vue de la contribution qu'ils sont susceptibles de fournir à nos<br>connaissances sur le mode d'action des toxiques.....                                                                                                       | 286   |
| a. Groupe des sels de métaux lourds.....                                                                                                                                                                                                                           | 291   |
| b. Résistance au fluorure de sodium.....                                                                                                                                                                                                                           | 292   |
| 1. Technique du dosage du calcium (p. 292); 2. Résultats (p. 292).....                                                                                                                                                                                             | 294   |
| c. Résistance à l'oxalate de sodium.....                                                                                                                                                                                                                           | 294   |
| d. Résistance à l'arsénite de sodium.....                                                                                                                                                                                                                          | 294   |
| V. Conclusion.....                                                                                                                                                                                                                                                 | 294   |

|                                                                                                                                                                                                                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| DEUXIÈME PARTIE : ÉTUDE DE LA VARIABILITÉ DES MESURES INDIVIDUELLES. — RECHERCHES SUR LE                                                                                                                                                                            |     |
| MÉCANISME HÉRÉDITAIRE DES PARTICULARITÉS DES SOUCHES.....                                                                                                                                                                                                           | 296 |
| I. Introduction.....                                                                                                                                                                                                                                                | 296 |
| II. Étude de la variabilité des souches pures.....                                                                                                                                                                                                                  | 300 |
| A. Forme des courbes de mortalité observées et leur interprétation.....                                                                                                                                                                                             | 302 |
| a. Conception moléculaire de la variabilité observée au cours des expériences d'intoxication des populations d'organismes (p. 302); b. Conception molaire de la variabilité observée au cours des expériences d'intoxication des populations d'organismes (p. 305). |     |
| B. Comparaison de l'amplitude des diverses variabilités observées.....                                                                                                                                                                                              | 307 |
| a. Comparaison des coefficients de variabilité suivant les toxiques (p. 308); b. Comparaison des coefficients de variabilité suivant les sexes (p. 308); c. Comparaison des coefficients de variabilité suivant les souches (p. 309).                               |     |
| III. Expériences de Génétique.....                                                                                                                                                                                                                                  | 310 |
| A. Technique des expériences récentes.....                                                                                                                                                                                                                          | 311 |
| B. Résultats obtenus sur les moyennes.....                                                                                                                                                                                                                          | 311 |
| C. Résultats obtenus sur les variabilités.....                                                                                                                                                                                                                      | 313 |
| a. Présentation de ces résultats (p. 313); b. Discussion de ces résultats (p. 314).                                                                                                                                                                                 |     |
| IV. Conclusion.....                                                                                                                                                                                                                                                 | 318 |
| TROISIÈME PARTIE : RECHERCHES SUR LA CONCURRENCE LARVAIRE CHEZ LA DROSOPHILE. — COMPARAISON DES SOUCHES AU POINT DE VUE DE LEUR COMPORTEMENT DANS LA LUTTE POUR LA VIE.....                                                                                         |     |
| I. Introduction.....                                                                                                                                                                                                                                                | 320 |
| Ethologie de la Drosophile.....                                                                                                                                                                                                                                     | 321 |
| a. Compétition pour la ponte (p. 322); b. Compétition des larves pour l'aliment (p. 322).                                                                                                                                                                           |     |
| II. Étude de la compétition entre larves d'une même souche.....                                                                                                                                                                                                     | 322 |
| A. Technique (p. 322); B. Résultats (p. 324); C. Discussion de ces résultats (p. 327).                                                                                                                                                                              |     |
| III. Comparaison des souches au point de vue densité limite de peuplement d'un milieu.....                                                                                                                                                                          | 331 |
| A. Technique.....                                                                                                                                                                                                                                                   | 332 |
| B. Résultats.....                                                                                                                                                                                                                                                   | 333 |
| a. Résultats d'ordre général (p. 333); b. Résultats relatifs à la comparaison des souches (p. 334); c. Discussion des résultats (p. 336).                                                                                                                           |     |
| IV. Étude de la concurrence entre deux lots de larves appartenant à des souches distinctes. — Comparaison des souches au point de vue de leurs chances de succès dans la compétition.....                                                                           | 338 |
| A. Technique (p. 338); B. Résultats (p. 340); C. Discussion des résultats (p. 342).                                                                                                                                                                                 |     |
| RÉSUMÉ.....                                                                                                                                                                                                                                                         | 344 |
| APPENDICE. — La méthode des « probits » pour la représentation des courbes de mortalité.....                                                                                                                                                                        | 347 |
| Index bibliographique.....                                                                                                                                                                                                                                          | 350 |

## INTRODUCTION

### I. — LA NOTION DE VARIATION BIOMÉTRIQUE ET PHYSIOLOGIQUE

Les techniques d'isolement de lignées pures et de souches « inbred » ont permis d'établir que la variation, au sein des espèces organiques, appartient à deux types qui, sans présenter de coupure absolue, n'en restent pas moins, à beaucoup de points de vue, bien distincts. Le premier type de variation porte sur des caractères qualitatifs, tels que la couleur ou la forme d'un organe; le second sur des caractères mesurables, tels que la dimension ou le poids du corps, l'intensité d'un fonctionnement

physiologique ou la durée d'un cycle biologique. On a pu, assez aisément, ramener la variation qualitative à des oppositions de caractères simples : absence ou présence, pigmentation d'un type ou d'un autre, qui, dans les croisements, se transmettent suivant les règles de Mendel. La variation quantitative, au contraire, échappe, en général, à toute analyse génétique simple. Parfois, sans doute, ces particularités d'ordre quantitatif accompagnent les variations morphologiques et sont les effets du même gène. Ainsi chez la Souris, une tendance à l'obésité accompagne toujours le gène dont l'effet le plus apparent est la couleur jaune de la robe. Mais souvent, elles en sont indépendantes et de semblables différences, d'ordre biométrique ou physiologique, peuvent être mises en évidence entre des souches ne différant par aucun caractère descriptif.

Des faits de cette nature ont très souvent été rapportés dans la littérature scientifique et une révision complète de la bibliographie correspondante dépasserait le cadre de ce mémoire. Je me bornerai à rappeler ceux qui se rapprochent le plus des phénomènes que j'ai étudiés. Les énormes différences de taille existant entre les races d'animaux domestiques et les variétés de plantes cultivées constituent l'exemple le plus apparent de l'existence de différences raciales d'ordre biométrique. Mais, dans ce cas, elles sont presque toujours accompagnées par d'importantes différences morphologiques d'ordre qualitatif et, le plus souvent, leur indépendance génétique, par rapport à ces dernières, n'a pas été étudiée. Un fait très proche des résultats que j'exposerai plus loin a été signalé par DUNN (1928). Des lignées de Poules « inbred », issues de la même race domestique, donc présentant même apparence morphologique, différaient par les valeurs moyennes de nombreuses mesures squelettiques. Des différences analogues ont été fréquemment observées dans la composition chimique. Un cas classique est la création par sélection de lignées de maïs, différant par la teneur du grain en protéines et huiles (EAST et JONES 1920, WINTER 1929).

Grâce aux applications pratiques de la Génétique, on a pu créer, chez beaucoup d'organismes, des lignées présentant des caractères spéciaux de précocité, fécondité, productivité, etc., et mettre par là même en évidence l'existence de différences raciales d'ordre physiologique. Parmi les plus intéressantes, se placent celles qui ont trait à la résistance aux microorganismes pathogènes. De très nombreux travaux ont été effectués sur ce sujet. En 1930, COLE, pour les animaux, et HAYES, pour les plantes, en ont publié d'assez bonnes revues. Beaucoup ne visaient d'ail-

leurs qu'au résultat pratique de créer des races d'élevage plus facile. Récemment, des recherches très complètes et ayant un but purement scientifique ont été poursuivies par IRWIN (1933) sur la résistance du rat au bacille de Danysz et par SCHOTT (1932 *a* et *b*) sur la résistance de la Souris à diverses infections.

Des différences de résistance aux toxiques, envisagées comme caractères de stocks génétiques distincts, ont été, au contraire, assez rarement signalées. Elles ne paraissent pas avoir jamais fait l'objet de recherches systématiques, mais furent rencontrées par hasard, au cours d'essais d'empoisonnement d'insectes entrepris pour lutter contre ceux-ci. C'est ainsi que HOUGH (1928 et 1929) signale que des Chenilles de *Carpocapsa pomonella*, d'origine géographique différente, présentaient des résistances variables aux pulvérisations arsénicales. Un autre fait très intéressant est récemment survenu en Californie : Des colonies de deux espèces de Cochenilles, *Aonidiella aurantii* Mask. et *Saissetia oleae* Bernard, se sont montrées résistantes aux fumigations d'acide cyanhydrique habituellement utilisées pour combattre ces parasites (WOGLUM 1925). — Il semble, dans les deux cas, qu'une nouvelle race soit apparue par mutation brusque en un point géographique déterminé et, favorisée par la sélection, ait envahi des aires de plus en plus étendues.

Des différences héréditaires d'une nature encore plus curieuse ont été récemment mises en évidence dans l'étude des avitaminoses. GOWEN (1936) a étudié systématiquement les comportements de 16 lignées de rats « inbred » carencés en facteur D et trouvé d'assez fortes différences de résistance.

## II. — INTÉRÊT DE L'ÉTUDE DE LA VARIATION BIOMÉTRIQUE ET PHYSIOLOGIQUE

La plupart de ces recherches ont été faites dans un but pratique, mais il est évident qu'elles présentent un assez grand intérêt d'un point de vue purement scientifique. Tout d'abord, la simple mise en évidence de différences quantitatives, entre groupes génétiques distincts d'une même espèce contribue à préciser la notion même d'espèce. Fondée par les premiers systématiciens, qui ne faisaient pas d'élevage, sur l'identité descriptive, cette notion doit une grande partie de son sens moderne aux progrès de la Génétique. L'étude des gènes à effet morphologique

a montré quelle richesse presque illimitée de formes diverses peut revêtir une même espèce; celle des différences héréditaires d'ordre biométrique ou physiologique nous révèle l'existence d'une complexité d'un degré supérieur. Chacune de ces formes, semble-t-il, peut en effet exister sous un nombre certainement considérable de types physiologiques ou biométriques.

La variation physiologique au sein de l'espèce, moins apparente que la variation morphologique, est susceptible cependant de jouer un rôle plus considérable dans l'évolution. Presque aucune des mutations morphologiques connues chez les différentes espèces dont la Génétique a été étudiée ne présente, en effet, un caractère qu'on puisse considérer comme adaptatif. Ou bien, ce sont des monstruosité incapables d'entrer avec succès en compétition avec le type sauvage; ou bien, elles paraissent indifférentes. En fait, même ces dernières sont presque toujours éliminées par le type. Mais cela tient, sans doute, à ce que l'altération chromosomique responsable de l'effet morphologique a, en outre, des répercussions sur les divers fonctionnements physiologiques de nature à handicaper l'organisme dans la lutte pour la vie. Si, dans un tube de culture de *Drosophiles* « *ebony* », accidentellement contaminé par des mouches normales, on voit en quatre à cinq générations les mouches noires disparaître, ce n'est sans doute pas parce que leur tégument est foncé, mais parce que le gène « *ebony* » doit avoir d'autres effets moins visibles, mais peut-être plus importants, que d'entraîner le mélanisme. La variation physiologique, au contraire, présente à un haut degré un caractère adaptatif. Il est facile d'imaginer le rôle que peuvent avoir dans la lutte pour la vie des caractères comme la précocité, la fécondité, l'intensité du métabolisme, la résistance aux organismes pathogènes ou aux toxiques. Ce rôle peut d'ailleurs être mis en évidence expérimentalement, lorsqu'il s'agit d'un organisme que l'on peut facilement élever au laboratoire. C'est ce que j'ai essayé de faire avec la *Drosophile* au cours des recherches exposées dans ce mémoire.

L'étude des différences biométriques ou physiologiques existant entre souches génétiques distinctes d'une même espèce présente également un grand intérêt du point de vue génétique. Si, en effet, on compare aux connaissances acquises sur le mécanisme héréditaire de la variation qualitative celles qui concernent la variation quantitative, on est frappé par leur inégal développement. Tandis que, grâce aux hypothèses sur la structure et la mécanique des chromosomes, les premières ont atteint un

degré de précision exceptionnel pour des sciences biologiques, l'interprétation des secondes se borne à l'hypothèse des facteurs multiples. D'après celle-ci, la variation quantitative serait due, elle aussi, à des mutations de gènes, et obéirait, dès lors, aux lois génétiques usuelles. Mais un caractère quantitatif est généralement le résultat de l'action d'un grand nombre de gènes et, de plus, dépend étroitement des conditions extérieures. Cela suffit évidemment à masquer toute ségrégation nette. Comme je le montrerai plus loin, cette interprétation, rendue sans doute plausible par le succès de la théorie chromosomique de l'hérédité qualitative, n'a reçu que fort peu de vérifications directes et garde encore un caractère nettement hypothétique. Dans l'état actuel de nos connaissances génétiques, il est certainement désirable qu'un gros effort expérimental soit consacré à obtenir plus de certitude sur ce point.

L'étude de la variation physiologique ou biométrique tire encore de l'intérêt du fait qu'elle est susceptible, dans certains cas, de fournir une méthode d'approche vers la connaissance de mécanismes physiologiques. Si, dans plusieurs souches distinctes d'une même espèce, on mesure un certain nombre de caractères quantitatifs, la comparaison des classements obtenus pour ces divers caractères peut, en effet, conduire à la mise en évidence de corrélations, suggérant des relations de cause à effet. Cette méthode paraît, jusque-là, avoir été assez peu utilisée. Cependant SHOPE (1927) s'en sert pour vérifier l'opinion, très répandue dans la littérature médicale, que la résistance à la tuberculose dépend essentiellement de la teneur du sang en cholestérol. Utilisant quatre lignées « inbred » de Cobayes, maintenues depuis très longtemps au laboratoire de Sewall Wright à Chicago, il a pu montrer que l'ordre de résistance à la tuberculose n'avait aucun rapport avec celui fourni par la teneur du sang en cholestérol. Celle-ci n'est donc certainement pas le facteur principal dans la lutte contre l'infection. Une conclusion positive paraît, au contraire, avoir été atteinte par GREGORY et HAROLD (1933 *a* et *b*) à propos de la teneur en glutathion des tissus de lapins, qui est d'autant plus élevée que l'on s'adresse à une race ayant une croissance plus rapide.

### III. — RAISONS DU CHOIX DE LA DROSOPHILE COMME MATÉRIEL D'ÉTUDE DE LA VARIATION BIOMÉTRIQUE ET PHYSIOLOGIQUE

La *Drosophile* est, sans doute, l'organisme sur lequel on pourrait rassembler la plus volumineuse bibliographie. Mais la presque totalité

de ces travaux est consacrée à l'étude de ses variations morphologiques et des mutations de gènes qui les déterminent. Les auteurs, qui l'ont utilisée pour des recherches d'hérédité quantitative, sont en nombre très restreint. Dès 1906, CASTLE et CARPENTER publient une étude des effets de l'« inbreeding » et de la sélection sur la fertilité de cet organisme. MOENKHAUS (1911) et WENTWORTH (1913) reprennent à peu près le même sujet. Plus récemment, LUTZ (1915) part d'une souche de *Drosophiles*, type sauvage, et la cultive durant de nombreuses générations, d'une part dans les conditions habituelles, d'autre part en ne donnant aux adultes que de l'eau pour toute nourriture. Il trouve que les deux populations arrivent à différer pour bon nombre de mesures biométriques et attribue cela à l'action de la sélection naturelle sur le lot dans lequel les adultes étaient soumis à l'inanition. PEARL et PARKER (1922) mettent en évidence l'existence de différences de longévité entre des souches « inbred » de *Drosophiles*, morphologiquement identiques. PLOUGH et STRAUZ (1923) montrent que les descendants immédiats de mouches capturées sauvages résistent mieux à une élévation de température que des souches « inbred », également de type sauvage. En 1924, WARREN mesure la dimension des œufs et rencontre également des différences de même nature. Après de nombreux croisements, il conclut à l'existence de relations de « linkage » entre les gènes qui déterminent cette dimension et plusieurs gènes à effet morphologique. Ces « linkages », n'ayant été vérifiés que dans un seul sens, sont d'existence très discutable. STRAUZ (1925) reprend la question de l'existence de différences dans la fertilité et la fécondité entre souches de type sauvage et obtient un résultat positif. Ce type de recherches paraît actuellement presque abandonné; cependant en 1933 a, TIMOFÉEFF-RESSOVSKY signale encore des faits analogues pour la fécondité et la vigueur générale chez *Drosophila melanogaster*. En outre, le même auteur (1933 b et 1935) a publié les premiers résultats d'investigations d'un grand intérêt sur la variation physiologique d'une espèce voisine, *Drosophila funebris* Fab., en relation avec l'origine géographique. Cette même espèce a été utilisée par ZARAPKIN (1932 et 1934) pour des recherches sur l'hérédité de la taille.

L'ensemble de ces travaux établit de manière indiscutable l'existence, chez *Drosophila melanogaster* et les espèces voisines, d'une variation physiologique aussi étendue et complexe que celle qui a pu être mise en évidence chez beaucoup d'autres organismes. Mais ils n'apportent, en général, aucune autre contribution à nos connaissances; en particulier,

les conclusions auxquelles ils aboutissent à propos du mécanisme héréditaire de cette variation sont vraiment de nature très incertaine. J'ai donc jugé utile d'entreprendre des recherches analogues et d'utiliser l'espèce : *Drosophila melanogaster*, comme matériel d'étude de la variation biométrique et physiologique en développant les divers aspects qui, ainsi que je l'ai montré plus haut, rendent cette étude particulièrement intéressante.

Les mêmes qualités qui font de la *Drosophile* un matériel de choix pour les recherches usuelles de Génétique contribuent, également, à faciliter un travail de cette nature. La commodité avec laquelle cet organisme peut s'élever en quantités massives au laboratoire, sa grande fertilité et sa rapidité d'évolution permettent d'obtenir aisément des lots abondants d'individus de même âge et de même constitution génétique, sur lesquels la même mesure peut être effectuée simultanément. Les caractéristiques moyennes d'une souche peuvent ainsi être mesurées avec une erreur de prise d'échantillon peu importante. Pour la même raison la variabilité d'un caractère est susceptible d'être estimée avec beaucoup d'exactitude. C'est là, comme je le développerai plus loin, un élément important dans l'étude du mécanisme héréditaire des variations. Enfin, la *Drosophile* se prête sans doute mieux qu'aucun autre organisme, sauf toutefois les Protistes, à la réalisation au laboratoire d'expériences de sélection naturelle.

Ces avantages ne vont pas sans quelques inconvénients, qui résultent de deux caractères de la *Drosophile* : sa petitesse et son extrême sensibilité aux agents extérieurs. Sa petitesse rend difficiles les dosages chimiques et les mesures physiologiques, et généralement impraticable toute tentative de vérification directe des mécanismes physiologiques suggérés par les corrélations de caractères : on ne peut, par exemple, se livrer à l'examen des lésions individuelles causées par l'absorption d'un toxique. L'intensité avec laquelle cette mouche répond aux variations des facteurs extérieurs rend souvent en partie illusoire la précision que l'on croit apporter à ses conditions d'élevage. Les caractères présentés par un individu à un instant déterminé dépendent de toute son histoire antérieure et, en particulier, s'il s'agit d'une imago, des conditions de la vie larvaire ; d'où la nécessité de n'utiliser pour les mesures que des individus élevés dans des conditions aussi fixes que possible.

## IV. — PLAN DE CE MÉMOIRE

Dans une première partie, j'expose les résultats qui mettent en évidence l'existence de différences quantitatives entre quatre souches de *Drosophiles*, type sauvage, qui ne diffèrent par aucun caractère descriptif. Ces différences sont d'abord d'ordre biométrique; elles portent ensuite sur la durée de survie en état d'inanition, sur la composition chimique globale et sur la résistance à diverses intoxications. L'existence d'un grand nombre de corrélations entre ces divers caractères est révélée nettement par les mesures. Ces faits m'ont permis de suggérer certaines hypothèses sur le mode d'action de quelques toxiques.

La seconde partie est consacrée aux expériences de Génétique. Par la comparaison des variabilités présentées par les populations suivant qu'elles appartiennent à une même souche ou résultent de croisements, je montre que l'hypothèse des facteurs multiples, telle qu'elle est généralement énoncée, cadre assez mal avec mes résultats. Son adoption nécessite une hypothèse supplémentaire sur l'étendue de la variabilité intrinsèque d'un génotype unique.

Enfin, au cours d'une troisième partie, j'étudie un autre type de différences entre mes souches, en comparant leur comportement au cours des phénomènes de lutte pour la vie et de concurrence larvaire pour l'aliment. J'ai cherché, dans ce but, à réaliser des conditions écologiques aussi voisines que possible de celles que la *Drosophile* peut rencontrer à l'état sauvage. Cette étude comprend, après une étude générale de la concurrence larvaire chez cet organisme, la comparaison de mes souches : 1<sup>o</sup> au point de vue de la densité avec laquelle elles parviennent à peupler un milieu donné, 2<sup>o</sup> au point de vue du succès qu'elles obtiennent dans la compétition avec des larves appartenant à une lignée mutante.

Je tiens, en terminant ce travail, à adresser mes remerciements à tous ceux qui m'ont aidé de leurs conseils ou de leur concours matériel au cours de sa réalisation. Particulièrement à M. le professeur André MAYER. C'est à son initiative que je dois d'avoir obtenu une bourse de la fondation Rockefeller, grâce à laquelle j'ai pu, au cours d'une année passée dans les laboratoires des Etats-Unis, me familiariser avec les recherches génétiques. Il a bien voulu s'intéresser à mon travail ultérieur et me suggérer, à diverses reprises, des directives précieuses. Je veux, également, exprimer ma reconnaissance à M. le professeur Robert LÉVY, directeur du laboratoire de Zoologie de l'école Normale Supérieure,

dans lequel j'ai effectué la plus grande partie de mes expériences : j'ai eu bien souvent recours à ses conseils et à son expérience technique. C'est sous la direction du Dr E. W. LINDSTROM, directeur du laboratoire de Génétique au « Iowa State College », que je suis entré en contact avec les recherches de Génétique quantitative vers lesquelles je me suis, dès lors, orienté. Je le remercie pour la complaisance qu'il a apporté à me guider dans cette initiation, au cours du séjour que j'ai fait auprès de lui. Je tiens aussi à remercier particulièrement mon ami Georges TEISSIER qui, non seulement a collaboré activement avec moi pour une partie de ce travail, mais encore avec lequel j'ai continuellement discuté de mes résultats et des idées qu'ils pouvaient suggérer. Il m'est agréable d'adresser mes remerciements à Mlle J.-M. DUREY, dont le concours matériel m'a été indispensable, au cours des manipulations longues et fastidieuses nécessitées par mes recherches, et à Mlle M. NAGEOTTE, dont l'aide m'a été précieuse pour les dosages chimiques. Je veux enfin rappeler la complaisance de M. Antoine BÉGALA, qui m'a beaucoup aidé à réaliser l'appareillage qui m'était indispensable.

## PREMIÈRE PARTIE

### MISE EN ÉVIDENCE DE L'EXISTENCE DE DIFFÉRENCES, D'ORDRE BIOMÉTRIQUE ET PHYSIOLOGIQUE, ENTRE QUATRE SOUCHES DE *DROSOPHILA MELANOGASTER*, TYPE SAUVAGE.

#### I. — Introduction

##### A. — MATÉRIEL UTILISÉ

Pour la mise en évidence, chez la *Drosophile*, de différences héréditaires de nature biométrique et physiologique, je me suis adressé à quatre souches que j'ai désignées arbitrairement par les indicatifs A, C, E et G. Ces souches appartenaient toutes au type sauvage et ne se distinguaient donc par aucun caractère descriptif<sup>1</sup>. A m'a été fournie par le

1. Sans avoir jamais cherché à étudier spécialement ces phénomènes, j'ai eu, cependant, l'occasion de constater que certains traumatismes étaient capables de provoquer l'apparition, entre mes souches, de différences morphologiques d'ordre qualitatif. C'est ainsi que, lorsque les cultures avaient, par hasard, subi des températures trop élevées, celles, appartenant à la souche C, présentaient toujours un certain nombre d'individus à ailes relevées vers le haut. De même, les mouches C, issues de larves élevées sur une nourriture renfermant de l'arsénite de soude, naissaient avec, sur le thorax, un dessin noir très accentué en forme de trident. E représentait faiblement la même réaction, A pas du tout (L'HÉRITIER 1936).

laboratoire du professeur E. W. LINDSTROM au « Iowa State College »; C provient du laboratoire du professeur H. J. MULLER, à Austin (Texas); E<sup>1</sup> du laboratoire du professeur T. H. MORGAN à Pasadena (Californie). G provient du laboratoire du professeur GUYÉNOT à Genève; elle est, depuis 1931, conservée au laboratoire du professeur CAULLERY, à Paris. Ces souches ont toutes des histoires analogues. Issues, à l'origine, d'un petit nombre d'individus capturés à l'état sauvage en un point géographique déterminé, elles ont été, ensuite, conservées dans les laboratoires en cultures massives sans mélange de sang étranger. Pour toutes, la capture des individus fondateurs remontait au moins à dix ans, à l'époque où j'ai commencé mes recherches.

J'ai moi-même, pendant la durée de celles-ci, conservé ces souches par la même méthode des cultures massives. En raison des difficultés que l'on éprouve à se procurer des mélasses dans le commerce français, j'ai préféré utiliser pour les cultures le milieu synthétique mis au point par PEARL et ses collaborateurs sous la dénomination : S 101 (PEARL, ALLEN et PENNIMAN 1926), plutôt que la nourriture à base de farine de maïs et de mélasses, dont l'usage est aujourd'hui presque universel.

La technique des cultures massives consiste simplement à ensemer chaque culture nouvelle avec un lot de mouches prises au hasard parmi celles qui peuplent un tube de culture antérieur. Ces mouches pondent sur le gâteau de nourriture neuf qui leur est offert et, une dizaine de jours après l'ensemencement, une nouvelle génération vient se mélanger aux mouches parentes. Quand on juge le milieu nutritif près d'être épuisé, on renouvelle la culture simplement en faisant tomber quelques-unes des mouches dans un tube neuf et ainsi de suite. C'est, en somme, le procédé utilisé en Bactériologie pour la conservation des souches microbiennes. Le terme souche, bien que peu usité en Génétique, convient donc parfaitement pour désigner l'ensemble des individus ainsi reliés entre eux par une longue histoire de croisements consanguins : c'est la meilleure traduction du mot anglais « stock ». Je l'ai utilisé de préférence aux expressions lignée ou race. La première implique l'idée qu'à chaque génération un seul couple est choisi pour engendrer la suivante. Le terme de race s'applique à une collection d'individus, ayant sans doute, comme ceux d'une souche la même ascendance, mais qui possèdent, en outre, en

1. C'est la souche désignée par « Florida » dans la liste officielle de Pasadena.

commun certaines caractéristiques permettant de les identifier. Or, comme je le montrerai plus loin, les différences entre mes souches, portant sur des caractères quantitatifs fluctuants, ne permettent pas de reconnaître à coup sûr la provenance d'un individu déterminé.

#### B. — FIXITÉ DES CARACTÈRES QUANTITATIFS DES SOUCHES

Le patrimoine héréditaire d'une souche conservée ainsi en cultures massives, même s'il est à l'origine très hétérogène, arrive rapidement à l'homogénéité; la souche devient « inbred », suivant l'expression anglaise dont l'usage tend à se généraliser dans la littérature génétique internationale. Le mécanisme de ce phénomène, dû à l'action combinée de deux facteurs : la sélection naturelle et l'extinction au hasard des lignées de gènes, a été trop fréquemment exposé pour qu'il soit nécessaire d'y revenir ici (voir en particulier SEWALL WRIGHT 1931). Dans le cas des cultures de *Drosophiles*, chaque génération n'étant représentée que par une trentaine d'individus, l'action du second facteur est très prépondérante. D'après les formules établies par WRIGHT, sous son influence  $1/60$  des « loci » hétérozygotes à une génération déterminée deviennent homozygotes à la suivante<sup>1</sup>. Dès lors, après quinze ans d'élevage au laboratoire, une souche de *Drosophiles* n'est plus hétérozygote que pour environ  $5/10.000$  des « loci » qui l'étaient primitivement. Sans doute, l'apparition éventuelle de mutations exerce une action opposée en introduisant une hétérogénéité nouvelle dans le patrimoine héréditaire. Mais, en raison du petit nombre d'individus appelés à se reproduire dans chaque génération, les chances de mutations sont assez faibles. De plus, une mutation nouvelle, une fois produite, sera en général rapidement éliminée, soit sous l'action de la sélection naturelle, soit par suite des hasards d'extinction de lignées.

Dès lors, chaque souche de *Drosophiles* tend rapidement à acquérir un ensemble de caractéristiques héréditaires bien déterminées, dans le choix desquelles le hasard joue, sans doute, le rôle le plus important. Elle les conservera ensuite indéfiniment, sauf dans le cas où une mutation nouvelle parviendrait à se fixer, ce qui est probablement un phénomène rare. En fait, au cours de mes recherches qui ont duré cinq années, j'ai eu

1. Un « locus » est dit homozygote dans une population lorsqu'il est occupé par le même alléomorphe chez tous les individus de la population, hétérozygote dans le cas inverse.

d'abondantes confirmations expérimentales de la stabilité des caractères de mes souches. L'ordre dans lequel elles se classaient pour les divers caractères étudiés se retrouvait le même lors de mesures effectuées souvent à plusieurs années d'intervalle. C'est ainsi que dans une note préliminaire (L'HÉRITIER 1932), j'ai énoncé pour les souches A, E et C un ordre de résistance à l'intoxication arsénicale qui, malgré de notables modifications de technique, s'est retrouvé identique au cours d'une autre série de mesures effectuées un an plus tard. De même, l'ordre de durée de survie en état d'inanition a été déterminé pour la totalité ou une partie des quatre souches par cinq essais indépendants espacés sur plus de deux ans. Comme on peut le constater sur le tableau IV, les résultats sont très cohérents. Un troisième exemple est la concordance des poids trouvés directement (tableau II) avec ceux calculés à l'occasion des dosages de graisses (tableau V).

### C. — TECHNIQUE

#### DE PRÉPARATION DES MOUCHES DESTINÉES AUX MESURES

Dans la pratique usuelle des laboratoires de Génétique, la *Drosophila* est élevée sur un milieu de culture de levure ensemencé avec cet organisme. Cette technique est suffisante pour l'étude des mutations morphologiques dont l'expression dépend relativement peu, en général, des conditions extérieures. Mais, lorsque de nombreuses larves de *Drosophiles* sont élevées ainsi dans le même tube de culture, elles arrivent rapidement à raréfier les cellules de levure et à entrer en compétition pour l'aliment. Un certain nombre succombent et entre les survivantes s'introduit une grande variabilité physiologique se manifestant, par exemple, dans la durée de l'évolution larvaire. J'ai spécialement étudié ces phénomènes de concurrence larvaire dans la troisième partie de ce mémoire. Mais, pour effectuer sur les imagos des mesures biométriques ou physiologiques, il importait évidemment d'en préparer des lots à partir de larves toutes également bien nourries. On aurait pu obtenir ce résultat sur les milieux ordinaires à levure en ne laissant pondre qu'un petit nombre d'œufs sur chaque gâteau de nourriture. Dans le but d'obtenir un grand nombre d'individus aussi pareils que possible dans un seul tube de culture, j'ai préféré utiliser le milieu suivant : 100 grammes de levure fraîche de boulangerie sont délayés dans 100 cmc. de vinaigre ordinaire de vin et le tout est porté à l'ébullition quelques minutes.

Ce liquide est ensuite réparti dans des bocaux Lacaze-Duthiers d'un quart de litre et stabilisé avec du sable de Fontainebleau. Les bocaux, bouchés par un tampon de coton, sont ensuite stérilisés à l'autoclave et, après refroidissement, ensemencés sans précautions d'asepsie avec quelques mouches<sup>1</sup>. Ils sont ensuite conservés dans un incubateur bien ventilé, maintenu à 26°. La très grande acidité du milieu ne gêne pas la *Drosophile* et protège les protéines de la levure contre les bactéries de la putréfaction et les moisissures. Malgré les germes introduits avec les mouches, il est, en effet, exceptionnel que cette nourriture pourrisse. (Dans ce cas, d'ailleurs, les larves succombent en masses et la culture ne peut être utilisée.) Généralement, elle garde la même odeur vinaigrée pendant toute la durée de l'évolution des larves. Dans ce milieu extrêmement riche en éléments nutritifs, celles-ci même très nombreuses se développent rapidement et fournissent des lots abondants d'imagos contemporaines et identiques. La possibilité d'élever la larve de *Drosophile* sur de la levure stérilisée avait été reconnue depuis longtemps (LOEB et NORTHROP 1916 a, GUYÉNOT 1917, BAUMBERGER 1919). GUYÉNOT, en particulier, avait insisté sur les avantages que cette technique d'élevage présentait en assurant une nutrition des larves parfaite.

#### D. — DISCUSSION DE LA PRÉCISION DES MESURES ET MÉTHODES STATISTIQUES UTILISÉES<sup>2</sup>

J'ai dû constater, au cours de mes recherches, que les précautions expérimentales, qui entouraient la préparation des imagos destinées aux mesures, n'étaient pas suffisantes pour assurer aux résultats une régularité absolue.

D'une part, en effet, entre les individus issus simultanément de la même culture existait pour la plupart des caractères une très large fluctuation. La moyenne d'une série de N mesures individuelles, considérée comme valeur caractéristique de la souche, n'était donc connue qu'avec une précision dépendant de N et de l'amplitude de la fluctuation. On exprime généralement cette indétermination en accompagnant la moyenne du signe  $\pm$  suivi de l'erreur standard ou de l'erreur probable. J'ai utilisé

1. Ce milieu dont la mise au point est due à GUYÉNOT, est utilisé au laboratoire de M. le professeur CAULLERY avec du coton comme stabilisateur. L'utilisation dans ce but de sable de Fontainebleau est une innovation personnelle qui rend beaucoup plus facile la récolte des pupes par simple lavage.

2. Pour le traitement statistique de mes résultats, je me suis, d'une manière générale, conformé aux méthodes préconisées par R. A. FISHER (1930).

la première pour la présentation de mes résultats; on la calcule aisément par la formule  $e = \frac{\sigma}{\sqrt{N}}$ , dans laquelle  $\sigma$  représente l'écart type de la distribution des  $N$  mesures individuelles. Etant donné les moyennes  $m_1$  et  $m_2$  de deux séries indépendantes de mesures et  $e_1, e_2$  leurs erreurs standards, l'écart  $m_1 - m_2$  admet comme erreur standard  $\sqrt{e_1^2 + e_2^2}$ . On considère, dès lors, que l'écart entre les deux moyennes est significatif, lorsque:  $|m_1 - m_2| > 2 \sqrt{e_1^2 + e_2^2}$ . Cela signifie exactement qu'il n'y a que 5 chances pour 100 pour que les deux séries de mesures aient été extraites de deux populations identiques.

D'autre part, en effectuant la même mesure sur différents lots d'individus de la même souche, provenant de cultures différentes, j'ai constaté fréquemment que les moyennes obtenues différaient de manière significative. Certains facteurs n'étaient donc pas parfaitement contrôlés dans les conditions d'élevage. Je n'ai pu découvrir ces facteurs, ni par conséquent parvenir avec certitude à obtenir des lots successifs de mouches absolument identiques. Mais ces écarts entre lots divers d'une même souche restaient cependant nettement plus petits que les écarts entre souches différentes et, malgré cette imprécision relative des conditions d'élevage, le classement des souches vis-à-vis d'un caractère déterminé se retrouvait bien le même lors d'essais successifs. C'est ce que montre, par exemple, l'examen du tableau I, dans lequel la durée de survie à la même intoxication arsénicale de 6 groupes génétiques distincts a été mesurée en deux essais indépendants. Un certain nombre d'écarts entre les résultats des deux essais sont significatifs, mais l'existence de différences entre groupes génétiques ressort cependant, incontestablement, de l'examen des chiffres et le classement obtenu est sensiblement le même dans les deux essais.

L'erreur standard, qui accompagne les résultats que j'ai publiés, suggère donc, en général, une précision fallacieuse, puisqu'elle n'a été calculée que sur un ou deux lots distincts. Mais la cohérence générale des résultats est, comme on le verra, suffisante pour que l'impossibilité que j'ai rencontrée à assurer des conditions d'élevage absolument fixes n'altère pas sensiblement la valeur des conclusions.

TABLEAU I

Comparaison des durées moyennes de survie obtenues avec les mêmes groupes génétiques au cours de deux essais successifs d'intoxication par l'arsénite de soude. (Les différences marquées d'une astérique sont significativement différentes de 0.)

|          | A                    | C           | F <sub>1</sub> A C <sup>(1)</sup> | F <sub>1</sub> C A | (C A) C     | A (C A)      |              |
|----------|----------------------|-------------|-----------------------------------|--------------------|-------------|--------------|--------------|
| MALES    | 1 <sup>er</sup> ess. | 6,40 ± 0,10 | 5,38 ± 0,08                       | 6,42 ± 0,09        | 6,37 ± 0,08 | 5,99 ± 0,08  | 6,54 ± 0,08  |
|          | 2 <sup>e</sup> ess.  | 6,68 ± 0,11 | 5,72 ± 0,07                       | 6,11 ± 0,07        | 6,51 ± 0,08 | 5,74 ± 0,08  | 6,00 ± 0,07  |
|          | Diff.                | 0,28 ± 0,15 | 0,34* ± 0,11                      | 0,31* ± 0,11       | 0,14 ± 0,11 | 0,25* ± 0,11 | 0,54* ± 0,11 |
| FEMELLES | 1 <sup>er</sup> ess. | 7,63 ± 0,11 | 5,31 ± 0,10                       | 7,04 ± 0,10        | 7,30 ± 0,10 | 5,74 ± 0,10  | 7,30 ± 0,10  |
|          | 2 <sup>e</sup> ess.  | 7,36 ± 0,10 | 5,73 ± 0,10                       | 6,55 ± 0,10        | 7,07 ± 0,08 | 5,38 ± 0,11  | 6,70 ± 0,10  |
|          | Diff.                | 0,27 ± 0,15 | 0,42* ± 0,14                      | 0,49* ± 0,14       | 0,23 ± 0,13 | 0,36* ± 0,15 | 0,60* ± 0,14 |

## II. — Existence, entre les souches, de différences d'ordre biométrique

### A. — TECHNIQUE DES MESURES

La comparaison biométrique de mes souches porte sur les caractères suivants : poids frais, poids sec, longueur de la nervure AB de l'aile et dimensions des cellules de la membrane de l'aile. J'ai choisi, comme élément d'appréciation des dimensions linéaires, la longueur d'une partie déterminée de l'aile de préférence à celle du corps qu'il est impossible de mesurer avec précision sur une mouche desséchée. Toutes ces mesures ont été naturellement effectuées sur des imagos élevées suivant la technique décrite précédemment.

Pour la mesure du poids frais, les imagos fraîchement écloses dans les bocaux de culture étaient recueillies régulièrement, toutes les vingt-quatre heures, en débouchant le bocal sous un filet de gaze afin d'éviter qu'elles ne soient souillées de nourriture. Elles étaient ensuite, après éthérisation, triées rapidement en mâles et femelles et pesées dans des flacons à tare, par petits lots de 100 à 200 individus. Puis, chaque lot était desséché à l'étuve à 80° pendant vingt-quatre heures et subissait alors une deuxième pesée dans le but d'obtenir le poids sec. Il était alors dénombré à loisir. Pour la détermination des poids, 1.500 à 2.000 individus ont été utilisés dans chaque cas.

1. Pour l'explication des symboles F<sub>1</sub>AC, F<sub>1</sub>CA, etc., voir la deuxième partie, page 296.

L'aile droite d'une partie des individus desséchés était ensuite prélevée et montée dans la glycérine entre lame et lamelle. Sur ces préparations, la longueur de la nervure AB était déterminée à l'aide d'un oculaire micrométrique. Puis, la région de l'aile, indiquée sur la figure par un petit carré, était projetée avec un grandissement constant sur une feuille de papier quadrillé. Les poils qui couvrent les deux faces de l'aile étaient

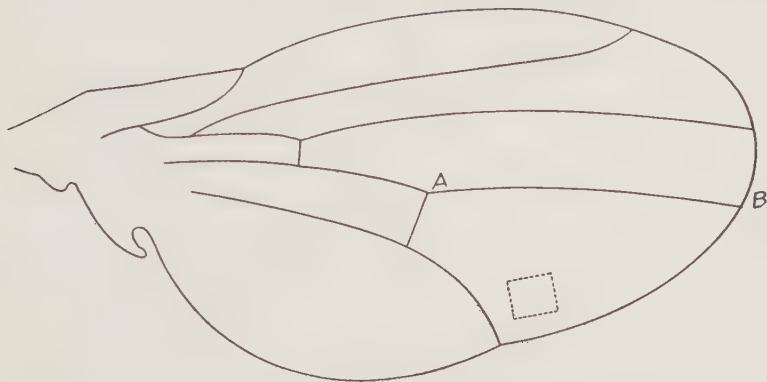


FIG. I. Schéma simplifié de la nervation d'une aile de *Drosophile* avec indication de la nervure mesurée et de la région où s'effectuait la détermination de la dimension des cellules.

très visibles sur la projection, et il était facile de dénombrer ceux dont l'insertion tombait dans les limites d'un carré de surface connue. On sait (DOBZHANSKY 1929) que chaque poil correspond à une cellule unique de la cuticule de l'aile. Le compte fournissait donc directement le nombre de cellules nécessaire pour couvrir une surface donnée.

## B. — RÉSULTATS

Le tableau II résume les résultats des mesures effectuées. Pour rendre comparables les dimensions des ailes chez les diverses souches, je les ai rapportées à la racine cubique du poids frais, quantité proportionnelle en moyenne aux dimensions linéaires du corps. Les déterminations qui correspondent à des moyennes d'un certain nombre de mesures individuelles sont accompagnées de leur erreur standard. On constate immédiatement les faits suivants :

a) Les femelles sont nettement plus lourdes que les mâles, le rapport ♀/♂ étant approximativement le même pour toutes les souches. Leurs

TABLEAU II  
Comparaison biométrique des souches.

| SOUCHE   |   | POIDS<br>FRAIS<br>EN<br>MICRO-<br>GRAMMES | POIDS<br>SEC<br>EN<br>MICRO-<br>GRAMMES | TENEUR<br>EN<br>EAU<br>EN % | LONGUEUR<br>DE LA NER-<br>VURE A B<br>EN<br>MICRONS | RAPPORT<br>DE LA<br>LONGUEUR<br>DE LA<br>NERVURE A<br>$\sqrt[3]{\text{PDS FRAIS}}$ | NOMBRE<br>DE CELLULES<br>DANS<br>UN CARRÉ<br>DE (0mm)<br>DE CÔTÉ<br>SUR L'AILE |
|----------|---|-------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| MÂLES    | A | 754                                       | 229                                     | 69,6                        | $848 \pm 3,3$                                       | $93,4 \pm 0,4$                                                                     | $84,1 \pm 1,1$                                                                 |
|          | G | 877                                       | 250                                     | 71,5                        | $894 \pm 2,4$                                       | $93,4 \pm 0,3$                                                                     | $81,8 \pm 1,1$                                                                 |
|          | C | 795                                       | 210                                     | 73,6                        | $900 \pm 3,1$                                       | $97,2 \pm 0,3$                                                                     | $78,5 \pm 1,1$                                                                 |
|          | E | 656                                       | 170                                     | 74,1                        | $841 \pm 2,8$                                       | $96,8 \pm 0,3$                                                                     | $78,2 \pm 1,1$                                                                 |
| FEMELLES | A | 1112                                      | 330                                     | 70,3                        | $973 \pm 4,9$                                       | $93,9 \pm 0,5$                                                                     | $70,9 \pm 1,1$                                                                 |
|          | G | 1225                                      | 340                                     | 72,2                        | $1044 \pm 3,3$                                      | $97,6 \pm 0,3$                                                                     | $69,4 \pm 1,1$                                                                 |
|          | C | 1075                                      | 285                                     | 73,5                        | $976 \pm 2,8$                                       | $95,3 \pm 0,3$                                                                     | $66,3 \pm 1,1$                                                                 |
|          | E | 984                                       | 260                                     | 73,6                        | $968 \pm 3,8$                                       | $97,3 \pm 0,4$                                                                     | $68,6 \pm 1,1$                                                                 |

ailes sont, proportionnellement au poids, de même dimension, mais les cellules en sont plus grandes. Ce dernier fait avait déjà été signalé par DOBZHANSKY (1929), qui voit une relation entre la plus grande dimension des cellules des femelles et la quantité plus considérable de matériel chromatique qu'elles renferment.

b) Il existe entre les souches un certain nombre de différences.

1. Tout d'abord, au point de vue des poids, les différences sont incontestables. Le poids d'un individu G est de 30 p. 100 plus fort que celui d'un individu E; les deux souches intermédiaires A et C sont, au contraire, assez voisines. L'ordre pondéral des souches est le même chez les deux sexes. L'existence de différences de taille entre des souches de *Drosophila melanogaster* de type sauvage ne paraît pas avoir été signalée antérieurement. Mais ZARAPKIN (1932 et 1934) a observé des faits analogues sur *D. funebris*.

2. Les teneurs en eau sont assez voisines. Cependant, il est remarquable que l'ordre dans lequel se classent les souches à ce point de vue soit le même pour les deux sexes. Il est donc probable que les faibles écarts constatés ne sont pas fortuits, mais correspondent à des différences systématiques entre les souches. Comme je le montrerai plus loin,

les résultats des analyses de graisses fournissent indépendamment une indication de même sens.

3. Les dimensions des ailes sont, en gros, proportionnelles à celles du corps. Cependant, la souche A paraît, dans les deux sexes, posséder des ailes proportionnellement légèrement plus courtes.

4. Les souches diffèrent fort peu par la dimension des cellules. L'écart maximum observé entre les volumes d'une cellule est de 11 p. 100 environ, alors qu'entre les poids existent des écarts de 30 p. 100. Cependant, à ce point de vue encore, la souche A se singularise. En effet, tandis qu'aucune des différences entre les nombres moyens de cellules par unité de surface présentés par les souches G, C ou E ne peut être considérée comme significative, A fournit, pour les deux sexes, un chiffre nettement plus grand que les autres. Dans la mesure où les résultats fournis par la comparaison des dimensions des cellules de la cuticule alaire, peuvent être étendus à celles des différents tissus, on peut donc conclure que les mouches G, C et E sont construites avec des nombres différents de cellules approximativement de même taille, tandis que les mouches A ont des cellules plus petites. C'est, d'ailleurs, semble-t-il, un fait général que les diverses races d'une même espèce diffèrent plus souvent par le nombre de cellules que par les dimensions de celles-ci (WILSON 1925). Comme le montre ZARAPKIN, cette règle se vérifie dans le cas de *D. funebris*.

### III. — Comparaison des souches au point de vue de leur comportement à l'état d'inanition — Relation avec la teneur en graisses de l'imago.

Cette comparaison a comporté, d'une part, la mesure de la durée de survie des imagos en état d'inanition, d'autre part, la détermination de la perte de poids sec subie, enfin, l'analyse de la teneur en substances grasses de l'imago à l'éclosion.

#### A. — MESURES DE LA DURÉE DE SURVIE EN INANITION

a) TECHNIQUE. — Des cultures des souches que l'on désirait soumettre à l'essai étaient préparées simultanément avec le milieu à base de levure cuite décrit plus haut. Après la formation des pupes, celles-ci étaient séparées par simple lavage, puis déposées une à une sur la paroi de petits tubes de verre d'environ 1 cm. de diamètre sur 6 de longueur. Dans un premier type d'expériences, au fond de chaque tube était tassé

du coton mouillé sur une épaisseur d'environ 1 cm. Dans d'autres essais, j'ai remplacé le coton par une égale épaisseur d'une gelée d'agar préparée avec de l'eau distillée. La cohérence des résultats des deux types d'expériences paraît bien indiquer que les mouches ne retirent pratiquement aucun élément nutritif de l'agar. 200 tubes au moins, contenant chacun une pupa unique, étaient ainsi préparés pour chaque souche, bouchés par un tampon de coton, numérotés et placés dans une étuve maintenue à une température bien déterminée. Toutes les douze heures, les tubes étaient examinés un à un et, pour chacun d'eux, on notait la date d'émergence de l'imago, son sexe et la date de sa mort. La durée de survie d'un individu était ainsi connue à douze heures près. Grâce à cette technique, les conditions de l'expérience étaient aussi identiques que possible pour tous les individus. D'une part, la température était maintenue constante par le système de régulation de l'étuve. D'autre part, grâce au tampon de coton à travers lequel la vapeur d'eau ne circulait que lentement, l'atmosphère intérieure de chaque tube pouvait être considérée comme à peu près saturée d'eau. Enfin, l'isolement de chaque individu dans un tube spécial éliminait toute influence de la densité de population sur la longévité, telle que celle étudiée par PEARL (1932).

b) RÉSULTATS. — Le résultat brut d'une expérience effectuée de la sorte sur une souche déterminée est un tableau de fréquence, tel que ceux qui sont reproduits dans le tableau III, dans lequel, en regard de chaque terme d'une série de durées espacées de douze en douze heures, sont inscrits les nombres d'individus qui ont survécu précisément ce temps-là. J'insisterai dans la deuxième partie de ce mémoire sur la forme de ces distributions. Pour la comparaison des souches, deux méthodes générales peuvent être utilisées.

1. On peut, tout d'abord, recourir à une représentation graphique des tableaux de fréquence des durées de survie caractéristiques de chaque souche et montrer qu'ils sont décalés de manière significative. Une méthode particulièrement élégante d'arriver à ce résultat consiste à construire le tableau des fréquences intégrales, c'est-à-dire à inscrire, comme il a été fait dans le tableau III, en regard de chaque durée de survie, le pourcentage d'individus morts après ce laps de temps, puis à transformer en « probits » ces pourcentages<sup>1</sup>. Dans le système de coordonnées : durée de survie, « probit », la courbe de mortalité caractéris-

1. Voir l'Appendice pour la définition du « probit ».

TABLEAU III

Comparaison des durées de survie des mâles des souches A et C  
soumis à l'inanition à 17°,5.

| DURÉE<br>DE<br>SURVIE<br>EN JOURS | SOUCHE C                   |                                      |             | SOUCHE A                   |                                      |             |
|-----------------------------------|----------------------------|--------------------------------------|-------------|----------------------------|--------------------------------------|-------------|
|                                   | NOMBRE<br>D'IN-<br>DIVIDUS | SOMME<br>DES FRÉ-<br>QUENCES<br>EN % | « PROBITS » | NOMBRE<br>D'IN-<br>DIVIDUS | SOMME<br>DES FRÉ-<br>QUENCES<br>EN % | « PROBITS » |
| 3                                 | 5                          | 1,52                                 | 2,83        |                            |                                      |             |
| 3,5                               | 10                         | 4,57                                 | 3,31        |                            |                                      |             |
| 4                                 | 8                          | 7,01                                 | 3,53        | 1                          | 0,25                                 | 2,18        |
| 4,5                               | 28                         | 15,55                                | 3,99        | 0                          | 0,25                                 | 2,18        |
| 5                                 | 66                         | 35,67                                | 4,64        | 4                          | 1,24                                 | 2,99        |
| 5,5                               | 91                         | 63,41                                | 5,34        | 17                         | 5,46                                 | 3,39        |
| 6                                 | 87                         | 89,94                                | 6,28        | 36                         | 14,39                                | 3,93        |
| 6,5                               | 28                         | 98,48                                | 7,15        | 46                         | 25,81                                | 4,35        |
| 7                                 | 0                          | 98,48                                | 7,16        | 59                         | 40,45                                | 4,75        |
| 7,5                               | 4                          | 99,70                                | 7,75        | 77                         | 59,56                                | 5,24        |
| 8                                 | 1                          | 100,00                               |             | 71                         | 77,17                                | 5,74        |
| 8,5                               |                            |                                      |             | 44                         | 88,09                                | 6,18        |
| 9                                 |                            |                                      |             | 30                         | 95,53                                | 6,69        |
| 9,5                               |                            |                                      |             | 12                         | 98,51                                | 7,17        |
| 10                                |                            |                                      |             | 4                          | 99,51                                | 7,58        |
| 10,5                              |                            |                                      |             | 1                          | 99,75                                | 7,81        |
| 11                                |                            |                                      |             | 1                          | 100,00                               |             |
| Nombre<br>total d'in-<br>dividus  | 328                        |                                      |             | 403                        |                                      |             |

tique de chaque souche devient, en général, une droite, dont la pente est d'autant plus faible que les morts individuelles se sont étalées pendant une période plus prolongée, c'est-à-dire que la variabilité de la durée de survie est plus forte. Deux souches différentes donneront deux droites, grossièrement parallèles, mais décalées. Le haut de la figure x représente les droites de « probits » fournies par une expérience effectuée simultanément sur les souches A et C. Sans qu'il soit nécessaire de faire aucun calcul, il est manifestement hautement improbable que les deux séries de mesures, qui ont conduit à la construction de ces droites, puissent n'être que deux échantillons différents de la même population. La

souche A a manifesté évidemment une plus grande résistance à l'inanition que C.

2. Les droites de « probits » concrétisent les deux éléments caractéristiques d'une série de mesures : la moyenne donnée par l'abscisse du point d'ordonnée 5 et la variabilité mesurée par l'inverse de la pente. Mais, dans la comparaison des souches, l'élément essentiel est évidemment la durée moyenne de survie que l'on peut calculer directement à partir du tableau de fréquence fourni par l'expérience. Naturellement, en raison du nombre limité d'individus sur lesquels la mesure a été effectuée, cette valeur moyenne doit être accompagnée de son erreur standard. Dans le calcul de cette erreur, il faut tenir compte d'un élément autre que l'amplitude de la fluctuation. Du fait de l'espacement des observations, la durée de survie d'un individu n'est connue qu'à douze heures près. Ce facteur introduit, dans le calcul de la moyenne exprimée en jours, une imprécision supplémentaire qui augmente son erreur standard d'une quantité égale à  $\frac{1}{2\sqrt{12N}}$ , N étant le nombre de mesures individuelles (FISHER 1930).

Dans le tableau IV, sont indiquées les durées moyennes de survie obtenues avec les différentes souches au cours de cinq expériences indépendantes réalisées dans des conditions diverses. Les conclusions suivantes résultent de l'examen de ce tableau.

α) La durée de survie de la *Drosophile* en état d'inanition, comme celle de tous les poikilothermes, décroît quand la température s'élève. Ce fait avait déjà été signalé par LOEB et NORTHROP (1916 b).

β) Les femelles sont, d'une manière générale, plus résistantes que les mâles. Mais l'écart est très faible et, par ailleurs, la souche G fait exception à cette règle. Les quatre expériences réalisées sur elle fournissent régulièrement un chiffre plus fort pour les mâles que pour les femelles. PEARL et PARKER (1924), travaillant avec une souche unique du type sauvage, avaient conclu à une résistance des femelles nettement supérieure. Mais ces auteurs n'isolaient pas chaque individu et s'attachaient particulièrement à étudier l'influence sur la durée de survie de la densité de peuplement du récipient. Or, il résulte des chiffres qu'ils ont publiés que l'écart entre les deux sexes diminue avec cette densité. Ces résultats ne sont donc pas en opposition avec les miens.

γ) Les résultats des cinq expériences sont cohérents. Avec une seule irrégularité, ils sont en accord pour indiquer que l'ordre de résistance des souches à l'inanition est pour les deux sexes : A, G, C, E. On constate,

TABLEAU IV

Durées moyennes de survie  
en état d'inanition observées au cours de plusieurs séries d'expériences.

| NATURE<br>DE<br>L'EXPÉRIENCE | MÂLES       |             |             |             |
|------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                              | A           | G           | C           | E           |
| Agar, 26°. . . . .           | 2,89 ± 0,06 | 2,61 ± 0,06 | 2,44 ± 0,06 | 1,91 ± 0,05 |
| Agar, 26°. . . . .           | 3,15 ± 0,06 | 2,51 ± 0,06 | 2,36 ± 0,06 | 2,32 ± 0,06 |
| Coton mouillé, 21°. . . . .  | 3,15 ± 0,06 | 3,31 ± 0,07 | 2,79 ± 0,06 | 2,63 ± 0,06 |
| Agar, 19°,5. . . . .         |             | 4,24 ± 0,05 | 3,24 ± 0,05 |             |
| Agar, 17°,5. . . . .         | 7,47 ± 0,06 |             | 5,43 ± 0,05 |             |

| NATURE<br>DE<br>L'EXPÉRIENCE | FEMELLES    |             |             |             |
|------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                              | A           | G           | C           | E           |
| Agar, 26°. . . . .           | 2,86 ± 0,06 | 2,42 ± 0,06 | 2,41 ± 0,06 | 2,04 ± 0,05 |
| Agar, 26°. . . . .           | 3,15 ± 0,06 | 2,44 ± 0,06 | 2,37 ± 0,06 | 2,37 ± 0,06 |
| Coton mouillé, 21°. . . . .  | 3,33 ± 0,07 | 3,17 ± 0,06 | 3,01 ± 0,07 | 2,72 ± 0,07 |
| Agar, 19°,5. . . . .         |             | 4,03 ± 0,06 | 3,27 ± 0,05 |             |
| Agar, 17°,5. . . . .         | 7,74 ± 0,06 |             | 5,52 ± 0,05 |             |

cependant, qu'entre les chiffres homologues des deux premières expériences, réalisées exactement dans les mêmes conditions, existent des écarts inexplicables par la simple erreur statistique. J'ai insisté précédemment sur l'existence de ces irrégularités (voir p. 253) et sur leur cause probable. Elles ne paraissent pas susceptibles d'infirmar les conclusions relatives à l'existence des différences raciales et au classement des souches par ordre de résistance.

δ ) Le rapprochement de ces résultats de ceux obtenus précédemment conduit à séparer les souches en deux groupes : G, C et E d'une part et A d'autre part. Dans le premier groupe, l'ordre de résistance à l'inanition est le même que celui des poids. C'est le résultat auquel on devrait

s'attendre si ces souches ne différaient que par la taille et étaient, par ailleurs, identiques quant à leur organisation générale et à leur physiologie. Mais A, quoique de petite taille, possède une résistance très grande. Les mesures biométriques avaient déjà révélé que cette souche paraissait systématiquement se situer à part de la série des trois autres ; elle possédait en particulier des éléments cellulaires plus petits.

#### B. — MESURES DE LA PERTE DE POIDS SEC

SUBIE AU COURS DE L'INANITION ET DE LA TENEUR EN GRAISSES TOTALES

a) TECHNIQUE. — La première mesure a été effectuée en utilisant les mêmes cultures, qui ont servi à la détermination des poids. Après la formation des pupes, des échantillons de quelques centaines de celles-ci étaient prélevés, avant l'éclosion, dans chaque bocal de culture. Après un lavage destiné à les débarrasser de toute souillure de nourriture, les pupes étaient étalées sur une feuille de papier filtre humide, puis disposées dans une caisse vitrée maintenue dans un incubateur à 26°. Après l'éclosion, les imagos ne recevaient aucune nourriture, mais de l'eau leur était fournie sous forme de coton mouillé. Au fur et à mesure de leur mort, elles étaient recueillies, desséchées à 80°, puis pesées après séparation des sexes.

La détermination de la teneur en graisses a été faite, au contraire, indépendamment des mesures biométriques et à une date ultérieure. En raison du nombre considérable de mouches qu'il a été nécessaire d'utiliser pour ce dosage, elles n'ont pu toutes être obtenues en une fois. Des séries comprenant un nombre égal de bocaux de culture pour les quatre souches furent successivement préparés. Au fur et à mesure de leur éclosion, les imagos étaient recueillies régulièrement toutes les vingt-quatre heures, éthérisées, triées en mâles et femelles à l'état frais, puis stockées dans de l'alcool à 95° dans de petits flacons bouchés à l'émeri. Le dosage était effectué lorsque le lot ainsi préparé atteignait 2 à 3.000 individus. Pour ce dosage, j'ai extrait les graisses à l'aide d'un appareil de Kumagawa, en prenant soin de ne pas perdre l'alcool, déjà très chargé en graisses, dans lequel avait été conservé le matériel. Trois heures suffisaient pour l'épuisement complet. L'alcool d'extraction était ensuite évaporé au bain-marie et le résidu repris par un peu de benzine. Celle-ci, après avoir dissous les substances grasses, était versée dans un flacon à tare de poids connu, puis chassée par évaporation au bain-marie. Le flacon, au fond

duquel s'étaient déposées les graisses, était alors desséché à 30° pendant vingt-quatre heures, puis pesé. Le résidu de l'extraction insoluble dans la benzine était repris par l'eau distillée, puis pesé de même après évaporation du solvant. Enfin, le poids des mouches extraites était également déterminé après dessiccation à 80°. Chaque dosage fournissait donc trois résultats : le poids des mouches ayant subi l'extraction, le poids des graisses et le poids des extractifs insaponifiables, dont le total divisé par le nombre d'individus utilisés devait représenter le poids sec moyen.

b) RÉSULTATS. — 1. Le résultat brut des dosages de graisses est indiqué dans le tableau V. La plupart des nombres mentionnés sont la moyenne de deux analyses indépendantes, portant chacune sur des lots de 2 à 3.000 individus. Mais, en raison d'accidents divers, un double dosage n'a pu être réalisé dans tous les cas. Comme on le constate immédiatement, les poids secs que ces résultats conduiraient à attribuer aux diverses souches sont en très bon accord avec ceux déterminés directement.

TABLEAU V

Résultats de l'extraction des graisses par la méthode de Kumagawa.  
Les poids sont rapportés à une mouche et exprimés en microgrammes.

| SOUCHE | MÂLES                 |          |                                         |       | FEMELLES              |          |                                         |       |
|--------|-----------------------|----------|-----------------------------------------|-------|-----------------------|----------|-----------------------------------------|-------|
|        | POIDS<br>EX-<br>TRAIT | GRAISSES | EXTRAC-<br>TIFS<br>INSAPONI-<br>FIABLES | TOTAL | POIDS<br>EX-<br>TRAIT | GRAISSES | EXTRAC-<br>TIFS<br>INSAPONI-<br>FIABLES | TOTAL |
| A      | 134                   | 76       | 7                                       | 217   | 192                   | 91       | 14                                      | 297   |
| G      | 159                   | 71       | 7                                       | 237   | 205                   | 88       | 14                                      | 307   |
| C      | 136                   | 47       | 9                                       | 192   | 192                   | 64       | 18                                      | 274   |
| E      | 123                   | 41       | 10                                      | 174   | 164                   | 55       | 9                                       | 228   |

2. Pour la construction du tableau VI, j'ai calculé, en utilisant les poids déterminés directement et les proportions fournies par les dosages, la composition de chaque type d'individu en eau, graisses et résidu. Ce résidu est évidemment très complexe, mais il comprend essentiellement les protéines, la chitine et les sucres. J'ai appelé imbibition le rap-

port : eau/résidu; à cause des sucres et de la chitine, il ne représente évidemment pas exactement l'imbibition des protéines. — Pour le calcul de la fraction de poids perdue par jour, j'ai admis, ce qui a été vérifié chez plusieurs organismes, qu'au cours de l'inanition, le taux de diminution du poids restant constant, celui-ci décroît exponentiellement.

c) CONCLUSIONS ET DISCUSSION. — L'examen du tableau VI met en lumière plusieurs faits intéressants relatifs, d'une part à la physiologie générale de la *Drosophile*, d'autre part à la comparaison des souches.

TABLEAU VI  
Comparaison des souches au point de vue des effets de l'inanition.

|          | SOUCHE | POIDS D'EAU | POIDS SEC | POIDS SEC<br>SANS LES GRAISSES | POIDS DES GRAISSES | IMBIBITION | POIDS SEC PERDU<br>PAR INANITION | TENEUR EN EAU EN % | TENEUR EN GRAISSES<br>EN % | FRACTION DE POIDS SEC<br>PERDUE PAR INANITION<br>EN % | DURÉE MOYENNE (1) DE<br>SURVIE EN INANITION | FRACTION DE POIDS PERDUE<br>PAR JOURNÉE DE SURVIE<br>EN ÉTAT D'INANITION |
|----------|--------|-------------|-----------|--------------------------------|--------------------|------------|----------------------------------|--------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
|          |        |             |           |                                |                    |            |                                  |                    |                            |                                                       |                                             |                                                                          |
| MÂLES    | A      | 525         | 229       | 149                            | 80                 | 3,52       | 105                              | 69,6               | 35,0                       | 45,9                                                  | 3,02                                        | 18,4                                                                     |
|          | G      | 627         | 250       | 175                            | 75                 | 3,58       | 109                              | 71,5               | 30,0                       | 43,6                                                  | 2,78                                        | 18,6                                                                     |
|          | C      | 585         | 210       | 159                            | 51                 | 3,68       | 71                               | 73,6               | 24,5                       | 33,9                                                  | 2,40                                        | 15,8                                                                     |
|          | E      | 486         | 170       | 130                            | 40                 | 3,74       | 54                               | 74,1               | 23,6                       | 31,6                                                  | 2,16                                        | 16,1                                                                     |
| FEMELLES | A      | 782         | 330       | 229                            | 101                | 3,41       | 172                              | 70,3               | 30,6                       | 52,1                                                  | 3,01                                        | 21,7                                                                     |
|          | G      | 885         | 340       | 242                            | 98                 | 3,64       | 164                              | 72,2               | 28,8                       | 48,2                                                  | 2,58                                        | 22,5                                                                     |
|          | C      | 790         | 285       | 219                            | 66                 | 3,62       | 121                              | 73,5               | 23,2                       | 42,5                                                  | 2,39                                        | 21,1                                                                     |
|          | E      | 724         | 260       | 197                            | 63                 | 3,68       | 115                              | 73,6               | 24,2                       | 44,2                                                  | 2,20                                        | 23,3                                                                     |

1. La perte totale de poids sec subie au cours de l'inanition excède nettement la teneur en graisses. Comme, par ailleurs, une part des graisses, faisant partie intégrale du protoplasme vivant, est certainement retenue jusqu'à la mort dans les tissus, la *Drosophile* consomme donc, au cours de l'inanition, non seulement ses graisses de réserve, mais encore sans doute une bonne partie de ses protéines.

1. Cette durée moyenne est calculée, pour la température de 26°, en tenant compte de l'ensemble des cinq séries d'expériences dont les résultats sont présentés dans le tableau IV.

Les femelles perdent une fraction plus grande de leur poids que les mâles. La durée de leur survie étant sensiblement la même, leur taux d'usure peut donc paraître à première vue plus considérable. Mais, en fait, les femelles ne perdent pas seulement du poids par combustion interne, mais également du fait de la ponte. Celle-ci, quoique très réduite dans les conditions d'inanition, doit rapidement correspondre, en raison de la dimension relativement considérable des œufs, à une perte de poids importante. Il n'est donc pas légitime de conclure des chiffres rapportés dans le tableau VI à l'existence chez la femelle d'un taux de métabolisme plus élevé que chez le mâle. En fait, GOWEN (1931), après avoir mesuré la quantité de gaz carbonique dégagé pendant vingt-quatre heures, conclut que les mâles ont un métabolisme d'environ 27 p. 100 plus élevé que l'autre sexe. Ceci est, d'ailleurs, plus en accord avec ce que l'on sait d'une manière générale du métabolisme comparé des deux sexes chez les divers organismes. — La teneur des femelles en graisses est, en général, plus faible que celle des mâles. Ceci est assez paradoxal, le résultat inverse ayant été trouvé chez nombre d'organismes.

2. Les mouches des diverses souches diffèrent surtout par la quantité totale de graisses contenue dans un individu. Cette quantité varie à peu près du simple au double quand on passe de E à A. Les graisses protoplasmiques étant, sans doute, dans un rapport fixe avec les protéines, la différence doit surtout porter sur les graisses de réserve. Le taux d'usure des tissus étant approximativement le même chez les diverses souches, il n'est, dès lors, pas surprenant que l'ordre de durée de survie soit celui des teneurs en graisses. — Les teneurs en eau varient en sens inverse de celles en graisses. L'imbibition des tissus est d'ailleurs très sensiblement la même dans tous les cas; cependant, il semble que la souche A se singularise à ce point de vue en fournissant un chiffre plus faible que les trois autres. — La série de poids décroissants G, C, E présente également des teneurs décroissantes en graisses et, corrélativement, fournit des durées de survie en inanition décroissantes. A, quoique de taille plus petite que G, vient en tête pour la teneur en graisses et également pour la perte de poids et la durée de survie. La tendance, déjà observée grâce aux mesures biométriques, de la scission des quatre souches en deux groupes s'accroît donc. La série G, C, E se retrouve dans le même ordre pour tous les caractères mesurés, tandis que A se situe à part. Mais toutes paraissent, à l'état d'imago, présenter le même métabolisme.

#### IV. — Différences constatées entre les souches au point de vue de leur résistance à divers toxiques minéraux

J'ai comparé les résistances des souches aux intoxications produites par les corps chimiques suivants, tous solubles dans l'eau : sublimé, acétate de plomb, sulfate de cuivre, chlorure de manganèse, chlorure de cobalt, fluorure de sodium, oxalate de sodium et arsénite de sodium.

##### A. — MESURES DE LA RÉSISTANCE AUX TOXIQUES

a) TECHNIQUE. — La résistance aux toxiques était mesurée par la durée de survie de l'organisme en état d'empoisonnement chronique. J'ai réalisé celui-ci en ne fournissant à l'individu qu'une nourriture contenant, à l'état dissous, une certaine proportion du toxique. Les détails de la technique étaient les mêmes que pour les mesures de résistance à l'inanition. Des pupes, préparées dans les conditions décrites précédemment, étaient isolées une par une dans de petits tubes contenant une épaisseur d'environ 1 cm. d'une gelée d'agar à 1,5 p. 100, renfermant 10 p. 100 de glucose et une concentration du poison choisie de manière à assurer une survie moyenne de 2 à 7 jours. Les tubes, maintenus à 26°, étaient soumis à des observations biquotidiennes au cours desquelles on notait les dates d'éclosion et de mort de chaque individu.

Le sucre contenu dans la gelée d'agar empêchait les mouches de mourir d'inanition. De nombreuses expériences témoins m'ont en effet montré que ces insectes survivent aisément un mois avec du glucose pour toute nourriture. Etant donné les concentrations choisies pour les toxiques, l'inanition protéique à laquelle étaient soumis les individus en expérience, ne modifiait donc pas sensiblement les résultats.

Au cours des expériences utilisant comme toxiques les sels de métaux lourds, j'ai dû me rendre compte que la concentration du poison n'était pas le seul facteur déterminant de la toxicité du milieu. Les écarts entre les résultats d'essais différents faits avec la même concentration et la même souche étaient, en effet, beaucoup trop considérables pour pouvoir s'interpréter par les variations habituelles entre lots de mouches issus de cultures différentes. Par suite vraisemblablement de phénomènes complexes d'équilibre colloïdal, la durée de contact à l'ébullition de l'agar fondu avec le toxique, paraissait avoir une grosse influence sur la durée de survie absolue des mouches, sans toutefois modifier l'ordre relatif des souches. J'aurais évidemment pu tourner la difficulté en remplaçant

l'agar par du sable de Fontainebleau. Mais le remplissage des petits tubes aurait été très laborieux, et de plus, il ne s'agissait pas de mesures absolues de résistance dans des conditions de toxicité bien connues, mais d'une simple comparaison des souches. Aussi, ai-je préféré mesurer les résistances relatives de celles-ci à chaque métal en un essai unique, portant sur environ 200 individus de chaque souche, avec la même préparation

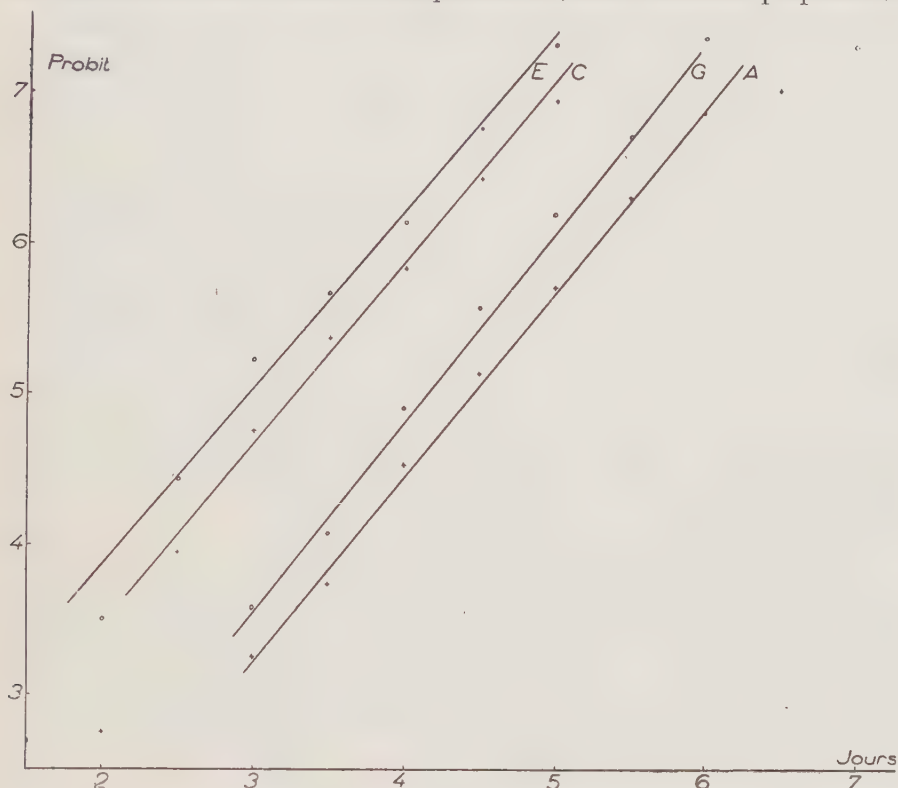


FIG. II. Résistance à l'acétate de plomb; droites de « probits » des femelles des souches A, G, C, E.

de milieu toxique à l'agar. Bien qu'avec d'autres poisons, tels que l'arsénite de sodium en particulier, la réalisation successive de milieux de même toxicité se soit montrée facile, toutes les mesures ont également été faites simultanément. Cette manœuvre assurait une excellente uniformité des conditions, puisque non seulement le milieu toxique, mais encore le milieu d'élevage des individus destinés à l'essai donnaient lieu à une seule préparation.

b) **MODES DE PRÉSENTATION DES RÉSULTATS.** — Comme dans le cas de l'inanition, le résultat brut d'une expérience est un tableau de fré-

quence de durées de survie. Comme je le montrerai plus loin, le coefficient de variabilité de ces distributions est généralement plus grand que celui correspondant aux expériences d'inanition. Elles présentent, en outre, plus d'irrégularités. Un type fréquent de celles-ci est l'observation, au cours d'une expérience comportant, par exemple, une centaine de mesures, de 2 à 3 individus qui survivent un temps anormalement long. Il intervient probablement chez ces individus une sorte d'accoutumance au toxique, qui leur permet d'échapper à la loi normale de mortalité. Ces irrégularités dans la forme des distributions ne modifient d'ailleurs que fort peu les valeurs moyennes sur lesquelles est fondée la comparaison des souches.

Comme pour l'inanition, celle-ci peut être faite par la méthode des droites de « probits ». La figure II présente, par exemple, les courbes de mortalité obtenues par intoxication à l'acétate de plomb pour les femelles des quatre souches. On peut constater que les droites sont régulièrement parallèles et nettement décalées. L'ordre de résistance des souches est donc A, G, C, E. A étant proche de G, C de E. La figure montre, également, que si les points correspondant au centre de la distribution sont très bien alignés, ceux des deux extrémités ont fréquemment des positions très irrégulières. Je montrerai dans l'appendice consacré aux droites de « probits » que ces irrégularités sont négligeables.

Pour plus de commodité, j'ai préféré présenter les résultats de tous les essais faits sous forme de durées de survie moyennes accompagnées de leur erreur standard : Tableau VII. Malgré l'impossibilité déjà signalée de préparer des lots successifs absolument identiques d'individus de la même souche, la cohérence générale des résultats est suffisante pour assurer la validité des conclusions.

## B. — RÉSULTATS D'ORDRE GÉNÉRAL

a) L'examen du tableau VII est tout d'abord susceptible de fournir quelques renseignements sur l'ordre de toxicité des corps chimiques utilisés. Les durées de survie moyennes étant du même ordre dans toutes les expériences, la comparaison ressort immédiatement de l'examen des teneurs utilisées qui sont exprimées en concentrations moléculaires. On voit que c'est l'arsénite de sodium qui s'est montré le plus actif, il l'est environ 50 fois plus que le fluorure. Ceci se trouve être en désaccord avec des observations analogues effectuées sur d'autres espèces. En parti-

TABLEAU VII

Comparaison des durées de survie des souches en présence de différents toxiques.

| TOXIQUE<br>UTILISÉ     | CONCENTRATION<br>EN % | MÂLES           |                 |                 |                 |  | FEMELLES        |                 |                 |                 |  |
|------------------------|-----------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--|
|                        |                       | A               | G               | C               | E               |  | A               | G               | C               | E               |  |
|                        |                       |                 |                 |                 |                 |  |                 |                 |                 |                 |  |
| Sublimé.....           | $18,5 \cdot 10^{-5}$  | $5,53 \pm 0,13$ | $5,35 \pm 0,18$ | $4,38 \pm 0,15$ | $4,32 \pm 0,10$ |  | $6,35 \pm 0,17$ | $5,42 \pm 0,15$ | $4,63 \pm 0,18$ | $4,75 \pm 0,13$ |  |
| Acétate de plomb....   | $79,2 \cdot 10^{-5}$  | $4,52 \pm 0,12$ | $4,58 \pm 0,09$ | $3,40 \pm 0,10$ | $3,02 \pm 0,10$ |  | $4,70 \pm 0,12$ | $4,43 \pm 0,11$ | $3,56 \pm 0,12$ | $3,25 \pm 0,11$ |  |
| Sulfate de cuivre..... | $18,9 \cdot 10^{-4}$  | $3,50 \pm 0,06$ | $3,44 \pm 0,04$ | $3,32 \pm 0,05$ | $2,33 \pm 0,06$ |  | $4,01 \pm 0,06$ | $3,39 \pm 0,07$ | $3,50 \pm 0,08$ | $2,63 \pm 0,08$ |  |
| Chlorure de manganèse  | $90,9 \cdot 10^{-4}$  | $3,89 \pm 0,08$ | $3,63 \pm 0,09$ | $2,86 \pm 0,10$ | $2,33 \pm 0,07$ |  | $3,57 \pm 0,15$ | $3,46 \pm 0,09$ | $3,29 \pm 0,17$ | $2,52 \pm 0,08$ |  |
| Chlorure de cobalt.... | $21,0 \cdot 10^{-4}$  | $4,39 \pm 0,07$ |                 | $3,92 \pm 0,07$ | $3,23 \pm 0,08$ |  | $4,83 \pm 0,08$ |                 | $3,94 \pm 0,07$ | $3,43 \pm 0,09$ |  |
| Fluorure de sodium...  | $23,8 \cdot 10^{-4}$  | $2,02 \pm 0,09$ | $3,31 \pm 0,09$ | $3,27 \pm 0,15$ | $3,17 \pm 0,09$ |  | $1,84 \pm 0,08$ | $2,85 \pm 0,11$ | $2,36 \pm 0,11$ | $2,64 \pm 0,10$ |  |
| Oxalate de sodium....  | $65,8 \cdot 10^{-3}$  | $4,33 \pm 0,15$ | $4,60 \pm 0,13$ | $3,02 \pm 0,12$ | $3,64 \pm 0,13$ |  | $3,66 \pm 0,11$ | $3,78 \pm 0,11$ | $2,67 \pm 0,09$ | $3,16 \pm 0,13$ |  |
| Arsénite de sodium...  | $30,3 \cdot 10^{-6}$  | $5,98 \pm 0,12$ | $4,95 \pm 0,09$ | $4,37 \pm 0,11$ | $5,78 \pm 0,12$ |  | $6,69 \pm 0,12$ | $5,72 \pm 0,13$ | $4,61 \pm 0,10$ | $6,57 \pm 0,13$ |  |

culier, FULTON (1923) signale qu'à concentration égale le forficule survit deux fois moins longtemps à l'empoisonnement chronique par le fluorure qu'à celui par les arsénicaux. Au point de vue des métaux lourds, si on néglige l'action de l'anion, l'ordre de toxicité des cations se trouve être :

Hg Pb Cu Co Mn.

Ce classement est assez classique; cependant HYKES (1931) trouve, en empoisonnant des Béroés, que le cuivre est plus actif que le plomb.

b) Il existe, pour tous les toxiques étudiés, d'importantes différences entre les souches. Si quelques-uns des écarts entre les durées de survie du tableau VII ne sont pas significatifs, ceux existant entre les valeurs fournies par les deux souches extrêmes le sont à un haut degré dans tous les cas.

c) Le classement des souches par ordre de résistance est, pour tous les toxiques, le même dans les deux sexes. Les quelques exceptions ne sont, en effet, pas significatives et résultent apparemment de causes fortuites. L'écart entre les deux sexes est d'ailleurs, en moyenne, peu important. Les femelles résistent nettement plus longtemps que les mâles à l'intoxication arsénicale. Vis-à-vis des métaux lourds la différence, quoique toujours en leur faveur, est très faible. Elles sont, au contraire, nettement désavantagées dans le cas du fluorure ou de l'oxalate. Récemment CROZIER, PINCUS et ZAHL (1936) ont signalé que, dans la même espèce, les mâles survivaient un peu plus longtemps que les femelles à l'intoxication par les vapeurs d'alcool.

#### C. — EXAMEN DES RÉSULTATS AU POINT DE VUE DE LA CONTRIBUTION QU'ILS SONT SUSCEPTIBLES DE FOURNIR A NOS CONNAISSANCES SUR LE MODE D'ACTION DES TOXIQUES

La comparaison de l'ordre de résistance des souches aux divers toxiques conduit à classer ceux-ci en quatre groupes. Le premier comprend tous les sels de métaux lourds, les trois autres séparément, le fluorure, l'oxalate et l'arsénite de sodium.

a) GROUPE DES SELS DE MÉTAUX LOURDS. — Tous les sels de métaux lourds étudiés ont conduit à ranger les souches dans l'ordre : A, G, C, E. Cet ordre est valable pour l'un et l'autre sexe.

Or, cet ordre est le même que celui obtenu avec l'inanition. Pour rendre cette similitude plus frappante, j'ai calculé pour chaque souche une durée moyenne de survie en inanition en utilisant, après avoir ramené les

résultats à 26°, les trois expériences qui ont porté simultanément sur les quatre souches, et une durée moyenne de survie à l'intoxication par les métaux lourds en bloquant les cinq expériences réalisées. Ceci fait, j'ai attribué arbitrairement aux mâles de la souche E une survie unité et ai rapporté les autres chiffres à cette base. Les résultats de ce calcul sont présentés dans le tableau VIII.

TABLEAU VIII

Valeurs relatives des durées de survie des souches en état d'inanition et d'intoxication chronique par les sels de métaux lourds. Une durée de survie unité a été arbitrairement attribuée aux mâles E.

| SOUCHE | MÂLES     |                  | FEMELLES  |                  |
|--------|-----------|------------------|-----------|------------------|
|        | INANITION | MÉTAUX<br>LOURDS | INANITION | MÉTAUX<br>LOURDS |
| E      | 1         | 1                | 1,04      | 1,09             |
| C      | 1,11      | 1,20             | 1,13      | 1,27             |
| G      | 1,29      | 1,45             | 1,22      | 1,40             |
| A      | 1,40      | 1,46             | 1,42      | 1,56             |

Son examen met en relief la concordance des deux ordres de résultats. Dans les deux cas, chez les mâles, les deux souches « fortes » A et G et les deux « faibles » C et E sont assez rapprochées l'une de l'autre, l'écart maximum étant entre G et C. Cela n'est plus vrai dans l'autre sexe à cause de la particularité des femelles G, qui sont les seules à se montrer moins résistantes que les mâles correspondants tant à l'inanition qu'aux intoxications.

Le parallélisme des deux ordres de résultats n'est cependant pas absolu. D'une part, les écarts entre les souches sont, d'une manière générale, plus importants dans le cas de l'intoxication. D'autre part, comme je le montrerai dans la deuxième partie de ce mémoire, la comparaison des courbes de mortalité montre que le coefficient de variabilité des durées de survie est environ une fois et demie plus grand dans le cas de la mort par intoxication que dans celui où elle résulte de l'inanition.

Malgré ces divergences, ce parallélisme étonnant ne peut être fortuit. Comme le prouve l'expérience suivante, il ne résulte pas du refus que

manifesteraient les mouches à absorber la nourriture empoisonnée. Ayant enfermé dans un récipient un lot de mouches en présence de deux godets, l'un contenant une solution à 10 p. 100 de glucose stabilisée par de l'agar, l'autre la même solution rendue toxique par l'addition de sublimé, j'ai constaté qu'elles mouraient beaucoup plus vite que des témoins qui ne disposaient que de glucose. Elles ingéraient donc couramment la nourriture empoisonnée, même lorsqu'elles avaient la possibilité d'en choisir une qui ne l'était point.

Il est donc certain que l'intoxication chronique par les sels de métaux lourds doit faire intervenir des facteurs identiques ou tout au moins reliés à ceux qui entrent en jeu dans la survivance à l'inanition. Mais le simple examen du tableau VIII ne fournit aucune indication sur la nature exacte de la relation existant entre les deux ordres de phénomènes et l'étude de la bibliographie est également assez décevante. Les recherches modernes ont montré que l'action toxique des métaux lourds paraît s'exercer par l'inactivation de certaines substances jouant le rôle de catalyseurs et de transporteurs dans les oxydations cellulaires, en particulier du glutathion. J'ai dû, après quelques essais infructueux, renoncer à doser correctement le glutathion chez la *Drosophile*, ne pouvant obtenir en une fois un poids suffisant de matériel frais. Ces dosages, s'ils avaient pu être réalisés, auraient pu, sans doute, révéler l'existence, entre les souches, de différences intéressantes; mais il semble peu probable qu'il puisse exister une relation quelconque entre la teneur globale en glutathion et la résistance aux intoxications déterminées par les sels de métaux lourds. Chez les Métazoaires, à l'action cellulaire du poison, vient se superposer toute une série de mécanismes de défense, sans doute complexes et variables avec les organismes et le mode d'entrée du toxique. Il est plus vraisemblable, *a priori*, d'attribuer la diversité de résistance des souches à des différences dans l'efficacité de ces mécanismes plutôt que dans l'action protoplasmique directe du poison. Dans cet ordre d'idée, l'examen des observations faites sur d'autres organismes permet d'envisager quelques hypothèses pour expliquer la concordance des résultats obtenus par l'inanition et par l'intoxication.

On pourrait tout d'abord supposer que les métaux lourds agissent en se fixant sur certaines surfaces de l'organisme qu'ils rendent imperméables. Qu'il s'agisse de la surface d'absorption du tube digestif ou des surfaces d'échanges de certains organes avec le milieu intérieur, la mort pourrait, dans les deux cas, survenir par un mécanisme très analogue à celui de

l'inanition. De telles actions de surface ont été assez fréquemment signalées. AMAR (1925) observe que des feuilles de fusain après absorption d'une solution de sublimé deviennent incapables d'absorber aucune espèce de liquide. TALTS (1932), après avoir étudié l'action des sels de métaux lourds sur le *Penicillium glaucum*, conclut que l'action toxique s'exerce grâce à l'imperméabilisation des surfaces d'absorption du champignon qui, dès lors, meurt d'inanition. Enfin, chez certains organismes aquatiques, la présence de cathions lourds dans l'eau rend imperméable la surface des branchies et la mort survient par asphyxie (FLINN et INOUE 1929, CARPENTER 1930, ERICHSEN 1935).

Une deuxième hypothèse ferait intervenir le fait que l'ordre de résistance à l'inanition est aussi, chez mes souches, celui qui résulte de la teneur en graisses. On a fréquemment observé « in vitro » la formation de composés chimiques entre les lipoides et les métaux lourds. Si cette affinité se manifeste également à l'intérieur de l'être vivant, on pourrait concevoir qu'il y a là pour l'organisme un moyen de se débarrasser du toxique qui n'exercerait, dès lors, son action léthale que lorsque la totalité des graisses serait saturée. La durée de survie à l'intoxication serait alors d'autant plus considérable que la teneur en graisses est plus élevée. Cette hypothèse a été formulée par ORESTANO (1930) dans l'étude du saturnisme expérimental chez le canard. Mais cet auteur n'a pu retrouver le plomb dans les graisses extraites par l'appareil de Kumagawa des tissus des animaux expérimentés. Par ailleurs, on a fréquemment recherché directement la localisation des métaux lourds dans les divers tissus des organismes soumis à un empoisonnement chronique et les auteurs sont à peu près d'accord pour voir dans le foie, les tissus nerveux et surtout le tissu réticulo-endothélial, les principaux récepteurs du poison. Les graisses ne paraissent pas jouer ce rôle. L'hypothèse d'ORESTANO n'est donc pas en très bon accord avec les faits.

J'ai cherché, par ailleurs, à mettre en évidence, par l'expérience suivante, le rôle éventuel des graisses de réserve dans la résistance aux intoxications par les métaux lourds. Un lot de pupes de la même souche étaient réparties une à une dans de petits tubes. La moitié d'entre eux contenaient une solution de glucose à 10 p. 100 immobilisée par de l'agar, les autres ne renfermaient qu'une gelée d'agar sans sucre. Les mouches, après éclosion, séjournaient vingt-quatre heures dans ces tubes, puis, sans les anesthésier, on les faisait passer dans d'autres tubes contenant une gelée d'agar, rendue nutritive par la présence de 10 p. 100 de glucose et empoi-

sonnée par de l'arsénite de sodium ou du sublimé. Leurs durées de survie postérieures à ce transfert étaient alors mesurées par la méthode ordinaire d'observations biquotidiennes. Chaque expérience permettait donc de comparer les survies à une intoxication déterminée de deux lots de mouches, dont l'un n'avait reçu aucune nourriture durant les premières vingt-quatre heures de la vie de l'imago. Deux expériences ont été réalisées en variant les concentrations des toxiques. Les résultats sont présentés dans le tableau IX.

TABLEAU IX

Comparaison des durées de survie aux intoxications mercurielles et arsénicales de mouches de même souche suivant qu'elles ont ou non subi préalablement un jeûne de 24 heures.

| SUBLIMÉ                           |                      |                    |                      |                    |
|-----------------------------------|----------------------|--------------------|----------------------|--------------------|
| CONCENTRA-<br>TION<br>MOLECULAIRE | MÂLES                |                    | FEMELLES             |                    |
|                                   | NUTRITION<br>NORMALE | JEÛNE<br>PRÉALABLE | NUTRITION<br>NORMALE | JEÛNE<br>PRÉALABLE |
| 25,9.10 <sup>-5</sup>             | 2,92                 | 2,61               | 3,29                 | 2,82               |
| 18,5.10 <sup>-5</sup>             | 4,72                 | 4,34               | 4,41                 | 3,99               |

| ARSÉNITE DE SODIUM                |                      |                    |                      |                    |
|-----------------------------------|----------------------|--------------------|----------------------|--------------------|
| CONCENTRA-<br>TION<br>MOLECULAIRE | MÂLES                |                    | FEMELLES             |                    |
|                                   | NUTRITION<br>NORMALE | JEÛNE<br>PRÉALABLE | NUTRITION<br>NORMALE | JEÛNE<br>PRÉALABLE |
| 20,3.10 <sup>-6</sup>             | 6,12                 | 5,62               | 5,91                 | 5,71               |
| 40,3.10 <sup>-6</sup>             | 2,42                 | 2,22               | 1,95                 | 1,87               |

L'examen de ce tableau montre qu'une période préalable de jeûne a, dans tous les cas, diminué la durée de survie à une intoxication ultérieure, mais que l'intensité de cet effet a été à peu près le même partout. Or, admettons que les graisses de réserve jouent réellement un rôle primordial dans la résistance aux métaux lourds, on devrait alors s'attendre à deux choses. Tout d'abord, la résistance à l'intoxication mercurielle devrait être beaucoup plus diminuée par une période préalable de jeûne que ne l'est celle à l'intoxication arsénicale. En effet, comme je le mon-

treraï plus loin, l'ordre de résistance des souches à l'arsénite de sodium n'a rien de commun avec celui obtenu avec les métaux lourds et rien n'indique l'existence d'une relation quelconque de son mécanisme avec les graisses de l'organisme. Par ailleurs, les mouches sont nourries à partir du moment où elles subissent l'intoxication et ont donc la possibilité de reconstituer leurs réserves. L'influence du jeûne préalable devrait, dès lors, dans le cas de l'intoxication mercurielle, être d'autant plus faible que l'empoisonnement est plus lent. Une période de vingt-quatre heures à 26° correspond environ au tiers de la durée totale de survie à l'inanition, donc sans doute à une perte d'au moins 30 à 40 p. 100 des graisses de réserve. Il est évidemment surprenant, dans l'hypothèse envisagée du rôle de celles-ci, qu'une telle perte ne se manifeste que par une diminution de la durée de survie d'environ 10 p. 100, lorsque l'intoxication amène la mort en moins de trois jours, et d'environ 9 p. 100, lorsqu'elle permet une survie une fois et demie plus considérable.

Il est, dès lors, peu probable que la relation entre l'intoxication par les métaux lourds et l'inanition puisse se faire par l'intermédiaire des graisses de réserve. Son existence paraît peu douteuse, mais sa nature reste donc mystérieuse. Il est souhaitable que la question soit reprise avec une autre espèce d'insecte mieux adaptée aux investigations physiologiques.

b) **RÉSISTANCE AU FLUORURE DE SODIUM.** — Ce toxique conduit, comme on peut le constater sur le tableau VIII, à un classement des souches tout à fait différent du précédent. A se montre très suceptible; G, C, E le sont beaucoup moins et ne manifestent entre eux que des différences non significatives. Dans tous les cas, les femelles sont nettement moins résistantes que l'autre sexe. Par ailleurs, l'examen des courbes de mortalité montre que le coefficient de variabilité des durées de survie est très élevé (tableau XI).

Le mécanisme de l'action toxique du fluorure est certainement donc tout autre que celui des métaux lourds. On sait, aujourd'hui, que le fluorure joue un rôle dans le métabolisme intermédiaire des glucides en arrêtant à certains stades définis les réactions fermentaires; certains auteurs ont même signalé son action également inhibitrice sur les oxydations cellulaires. Mais le mécanisme intime de ces actions est inconnu. Par ailleurs, les fluorures sont couramment employés, en Entomologie appliquée, pour la destruction des Insectes et les auteurs se bornent habituellement à constater leur extrême toxicité vis-à-vis de ces orga-

nismes et à émettre l'hypothèse que le mécanisme de l'action toxique s'exerce par précipitation du calcium (FULTON 1923). Chez les Vertébrés, on a depuis longtemps reconnu (GOLDEMBERG 1927, SMITH et LANTZ 1933, LAMB, PHILLIPS, HART et BOHSTEDT 1933), l'effet de l'intoxication fluorurée sur la croissance et la composition chimique des os. En 1933, HAUCK, STEENBOCK et PARSONS ont signalé que cet effet est moindre lorsque l'alimentation est riche en calcium.

Ne pouvant songer à rechercher, entre les souches, des différences dans le métabolisme des glucides, je me suis borné à essayer de mettre en lumière une relation entre la résistance au fluorure et le métabolisme du calcium. J'ai, dans ce but, déterminé la teneur de l'organisme en calcium total chez mes différentes souches.

1. *Technique du dosage du calcium.* — La technique que j'ai utilisée est celle couramment employée dans les laboratoires médicaux pour l'estimation de la calcémie. Un poids déterminé de mouches desséchées subissait une minéralisation complète par chauffage en présence du mélange nitro-perchlorique. Après évaporation de l'excès d'acides, le résidu était repris par une solution chlorhydrique, que l'on neutralisait ensuite par addition d'ammoniaque. Le calcium était alors précipité par de l'oxalate d'ammonium et séparé par centrifugation. Le précipité était ensuite remis en solution dans de l'eau acidulée par de l'acide sulfurique et l'acide oxalique libéré était dosé volumétriquement par le permanganate. Chacune des analyses utilisait en moyenne 0 gr. 2 de substance sèche de mouches.

2. *Résultats.* — Les résultats des différentes analyses effectuées sont présentés dans le tableau X. On peut constater que, dans plusieurs cas, la teneur en calcium caractéristique d'une souche a été déterminée à la suite de deux ou trois dosages indépendants et que la cohérence des divers résultats est très satisfaisante.

Les femelles ont systématiquement une teneur en calcium plus forte que les mâles. Au point de vue comparaison des diverses souches, on voit que A se range à part avec une très forte teneur en calcium, tandis que les trois autres souches n'accusent entre elles que de faibles différences.

Le parallélisme de ces résultats avec ceux obtenus pour la résistance à l'intoxication fluorurée est frappant. Pour chaque sexe, l'ordre des résistances croissantes est, à une seule exception près, le même que celui des teneurs décroissantes et la scission en deux groupes : A d'une

TABLEAU X

Comparaison des teneurs<sup>1</sup> en calcium total des différentes souches et des durées de survie à l'intoxication par le fluorure de sodium.

|                             | MÂLES |       |       |       | FEMELLES |       |       |       |
|-----------------------------|-------|-------|-------|-------|----------|-------|-------|-------|
|                             | A     | G     | C     | E     | A        | G     | C     | E     |
| 1 <sup>er</sup> essai....   | 0,456 | 0,305 | 0,321 | 0,324 | 0,496    | 0,319 | 0,369 | 0,378 |
| 2 <sup>e</sup> essai....    | 0,450 | 0,320 | 0,316 |       |          |       | 0,392 |       |
| 3 <sup>e</sup> essai....    |       | 0,299 | 0,311 |       |          |       |       |       |
| Moyenne....                 | 0,453 | 0,308 | 0,316 | 0,324 | 0,496    | 0,319 | 0,380 | 0,378 |
| Durée de survie au fluorure | 2,02  | 3,31  | 3,27  | 3,17  | 1,84     | 2,85  | 2,36  | 2,64  |

part et G. C, E d'autre part, se retrouve très nettement dans les deux ordres de phénomènes. Par ailleurs, les femelles accusent une moindre résistance et, corrélativement, leur teneur en calcium est plus élevée.

Ces faits suggèrent que, dans le cas des Insectes, l'empoisonnement chronique par les fluorures n'entraîne pas la mort en privant l'organisme de son calcium. Celle-ci pourrait, au contraire, résulter des lésions occasionnées dans les tissus par la formation de fluorure de calcium insoluble et serait, dès lors, d'autant plus rapide qu'ils sont plus riches en ce métal. Je n'ai pu vérifier directement cette hypothèse sur la *Drosophile*.

J'ai pu constater simplement que, lorsqu'à des mouches soumises à l'intoxication fluorurée on fournit du chlorure de calcium en abondance, leur survie est, au contraire, prolongée. L'expérience a été réalisée de la manière suivante : deux lots identiques de *Drosophiles* ont été placés dans deux récipients renfermant l'un et l'autre un godet d'une gelée d'agar à 10 p. 100 de glucose, rendue fortement toxique par du fluorure de sodium. Dans chacun des récipients était, en outre, placé un autre godet qui, pour l'un, renfermait simplement une gelée glucosée d'agar et, pour l'autre, le même milieu dans lequel était dissoute une abondante quantité de chlorure de calcium. Les mouches absorbaient indifféremment l'une ou l'autre nourriture et l'on constatait qu'elles mouraient plus vite là

1. Ces teneurs sont exprimées en milligrammes par gramme de poids frais.

où il n'y avait pas de chlorure de calcium. La contradiction de ce résultat avec ceux trouvés plus haut n'est sans doute qu'apparente. Le rôle antitoxique du calcium alimentaire pourrait être simplement dû à la formation dans le tube digestif de fluorure de calcium insoluble qui ne peut traverser la paroi. Le milieu intérieur de l'organisme serait ainsi protégé contre l'envahissement des ions F.

c) *RÉSISTANCE A L'OXALATE DE SODIUM.* — Il était évidemment tentant de chercher à rapprocher les résultats obtenus avec le fluorure de ceux auxquels conduisait l'intoxication par l'oxalate. Comme on peut le voir sur le tableau VII, la conclusion est entièrement négative. Il n'existe aucune relation entre les deux ordres de résistance. Toutefois, dans les deux cas, les femelles sont plus susceptibles que les mâles. L'oxalate de sodium est fort peu toxique pour la *Drosophila* et la variabilité des durées de survie obtenue au cours de cette intoxication est la plus grande de celles qui ont été observées.

d) *RÉSISTANCE A L'ARSÉNITE DE SODIUM.* — Ce corps s'est montré, au contraire, très toxique pour la *Drosophila* et a donné lieu à des courbes de mortalité très relevées, le coefficient de variabilité des durées de survie étant presque aussi faible que pour l'inanition (tableau XI).

Je n'ai pu rapprocher d'aucune autre particularité des souches l'ordre de résistance : A, E, G, C, fourni par cette intoxication. La physiologie de l'arsenic a donné lieu à de très nombreux travaux. Chez les Insectes, en particulier, en raison des applications pratiques de ce corps dans la lutte contre ces organismes, son action toxique a été abondamment étudiée. Cependant, rien d'absolument certain ne paraît être connu sur le mécanisme de cette action. FINK (1927 *a* et *b*) considère que l'arsenic se fixe sur le glutathion; d'un nombre assez restreint de mesures, il conclut que, chez les Insectes, ce sont les espèces les plus riches en glutathion qui sont les plus résistantes à l'intoxication arsénicale. Si semblable relation existe, il serait évidemment plus rationnel de la rechercher en comparant non pas des espèces, mais des races physiologiques. Mais, comme je l'ai déjà signalé, je n'ai pu réussir à doser correctement le glutathion dans la *Drosophila*.

## V. — Conclusion

Les diverses mesures effectuées ont révélé l'existence, entre les souches, de différences considérables dans la composition chimique globale. La

série de poids décroissants : G, C, E présente des teneurs croissantes en eau et en calcium et décroissantes en graisses. A, qui pour le poids est intermédiaire entre G et C, possède la plus forte teneur en graisses et en calcium et la plus faible teneur en eau.

Or, on sait (TEISSIER 1931) qu'au cours de la croissance des Insectes on observe fréquemment l'existence de relations allométriques entre certains de leurs constituants, tels que les graisses totales, le phosphore total ou l'azote total, et le poids du corps. Il en résulte qu'une série de stades successifs d'une telle croissance présenteraient des teneurs régulièrement croissantes pour tous les constituants dont la relation allométrique avec le poids du corps est positive et des teneurs, au contraire, décroissantes lorsqu'elle est négative. Dans la mesure où l'on peut étendre à l'ensemble de la constitution les résultats obtenus sur les quelques caractères étudiés, on peut donc conclure que les souches G, C et E présentent entre elles des relations analogues à celles qui relient les étapes successives d'une croissance. Quant à la souche A, elle n'appartient pas à cette série et il serait évidemment intéressant, par l'étude d'un plus grand nombre de souches, de rechercher la série dans laquelle elle prendrait place. Les résultats que j'ai obtenus conduisent donc à des vues intéressantes sur la forme de la variation physiologique au sein d'une espèce.

La comparaison des souches au point de vue de la durée de survie en état d'inanition ou d'empoisonnement chronique par divers toxiques a mis en évidence des relations très frappantes : 1° La durée de survie de l'imago en inanition varie dans le même sens que sa teneur en graisses. 2° Le classement obtenu pour les souches avec l'inanition est exactement le même qu'avec les sels de métaux lourds. 3° La résistance au fluorure de sodium varie dans le même sens que la teneur globale en calcium. Ces relations n'ont pu fournir la clé du mécanisme de l'action de ces toxiques, mais ont permis de suggérer certaines hypothèses qu'il est, en général, très difficile de vérifier directement chez la *Drosophile*. Il semble qu'une étude analogue portant, par exemple, sur les rongeurs de laboratoire, dont il est actuellement facile de se procurer diverses souches « inbred », serait susceptible d'apporter d'importantes contributions à la toxicologie.

## DEUXIÈME PARTIE

### ÉTUDE DE LA VARIABILITÉ DES MESURES INDIVIDUELLES RECHERCHES SUR LE MÉCANISME HÉRÉDITAIRE DES PARTICULARITÉS DES SOUCHES

#### I. — Introduction

Les théories modernes de la Génétique se sont développées grâce à l'existence entre les diverses races d'une même espèce de différences portant sur des caractères qualitatifs, tels que la couleur, l'absence ou la présence d'un élément. Mais l'existence de différences quantitatives est un fait d'expérience courante; les espèces domestiques, par exemple, présentent presque toutes des races différant largement par des caractères mesurables comme la taille, la précocité, la fécondité, etc. Parallèlement aux travaux concernant le mode héréditaire des variations qualitatives, un nombre considérable de recherches ont été consacrées aux variations quantitatives; mais, malgré les efforts des chercheurs, ce chapitre de la Génétique est loin d'avoir atteint le degré de précision des autres.

La particularité des caractères quantitatifs réside non point dans le fait qu'ils peuvent être mesurés plutôt que décrits, car tout caractère peut, plus ou moins aisément, être susceptible de mesure, mais dans l'existence du phénomène de la variabilité. Si pure au point de vue génétique que puisse être une souche ou une lignée, la mesure d'une caractéristique biométrique ou de l'intensité d'un fonctionnement physiologique ne fournit jamais exactement le même nombre pour les différents individus. Mais si l'on collectionne un nombre suffisant de mesures, on peut construire un polygone de variation, symétrique ou non, qui sera caractéristique de la souche et permettra d'identifier toute population suffisamment nombreuse. Deux souches différeront l'une de l'autre lorsque leurs polygones de variation seront décalés. Mais, dans la plupart des cas, ces polygones, quoique distincts, se chevaucheront et il sera

impossible de distinguer à coup sûr deux individus pris au hasard dans l'une et l'autre souche, alors que cela est toujours possible dans le cas où elles diffèrent par un caractère qualitatif. L'expression caractère fluctuant me paraît donc mieux traduire la réalité des faits que celle de caractère quantitatif. Ces deux expressions n'ont pu être pratiquement confondues que grâce au fait que les caractères quantitatifs, c'est-à-dire plus aisément mesurés que décrits, sont le plus souvent, à l'inverse des autres, largement fluctuants à l'intérieur des populations de race pure.

Dans l'étude du mécanisme héréditaire de semblables caractères, il sera donc impossible de séparer les individus résultant d'un croisement en un petit nombre de classes distinctes et de retrouver, par exemple, les individus revenus par ségrégation aux types parentaux. Tout croisement conduira à un polygone de variation et c'est seulement de la comparaison des divers polygones que pourra résulter la connaissance des lois régissant ce type d'hérédité. La discipline à adopter dans ces recherches est donc avant tout statistique.

Les faits classiques concernant l'hérédité des caractères fluctuants ont été trop souvent exposés pour qu'il soit nécessaire d'y revenir ici (voir, en particulier, BLARINGHEM 1919 et BABCOCK et CLAUSEN 1927). Leur interprétation est dominée par l'hypothèse des facteurs multiples. Suivant cette hypothèse, un très grand nombre de couples mendéliens interviennent dans l'hérédité des caractères quantitatifs. L'hybride de première génération entre deux stocks distincts est, dès lors, hétérozygote pour un nombre de « loci » généralement très grand et, en deuxième génération, un nombre considérable de génotypes se réalisent par ségrégation. En raison de l'influence des variations du milieu ambiant, les individus de même génotype ne sont pas tous identiques, mais chacun de ces génotypes présente un polygone propre de variation due au milieu. Ces divers polygones se chevauchent étroitement, en sorte que l'ensemble de la deuxième génération présente une variation continue sans apparence de ségrégation. Cette théorie doit son premier énoncé net à BATESON et SAUNDERS (1902); CUÉNOT (1907) l'a utilisée pour l'interprétation des degrés d'intensité du caractère pie chez la Souris. Plus tard, les travaux de Nilsson EHLE (1908, 1909, 1911) sur le croisement des variétés de blé et d'avoine et les discussions de LANG (1910-1911) ont grandement contribué à sa mise au point. Depuis, un nombre considérable de recherches expérimentales ou théoriques ont été consacrées directement ou indirectement à la vérification de cette hypothèse. Une revue même succincte de ces

travaux dépasserait le cadre de ce mémoire. On peut en trouver de bonnes études bibliographiques dans MATSURA (1929), GREEN (1931), TJEBS (1931) et SINNOTT et DUNN (1935). La presque unanimité des auteurs paraissent d'accord pour trouver dans l'hypothèse des facteurs multiples une excellente interprétation des faits. CASTLE (1933) est le seul à émettre quelques doutes et à suggérer, à propos de l'hérédité de la taille chez le lapin, qu'il pourrait bien y avoir une hérédité cytoplasmique continue et non génique.

Un tel accord est certainement dû davantage au remarquable succès de la doctrine néo-mendélienne dans l'interprétation des phénomènes d'hérédité qualitative et de la difficulté que la plupart des esprits trouvent à admettre deux types d'hérédité absolument distincts qu'à l'examen impartial des faits. Une des conséquences, vérifiables expérimentalement, de l'hypothèse des facteurs multiples est, en effet, la variabilité plus grande que devraient présenter les populations de deuxième génération ou dérivées d'un « backcross » par rapport aux populations pures. Ces dernières, en effet, présentent un seul génotype et la variabilité est uniquement due à la diversité des conditions de milieu au cours du développement des différents individus. Les premières, au contraire, sont des collections de génotypes, dont chacun présente un polygone de variation due au milieu de même amplitude que celui des génotypes parentaux. Ces polygones sont décalés les uns par rapport aux autres et la variabilité de la population se compose de deux termes, l'un représentant la variabilité due au milieu d'un génotype unique, l'autre la diversité des valeurs moyennes des différents génotypes. Il est commode de désigner ce dernier terme par l'expression de fluctuation génétique.

Etant donné deux souches parentes dont on connaît, pour un caractère déterminé, l'écart des valeurs moyennes, on peut prévoir par le calcul l'amplitude de la fluctuation génétique que doit présenter la deuxième génération issue de leur croisement, à condition de faire certaines hypothèses sur le nombre de gènes qui interviennent, leur mode d'action, leurs relations de dominance et leur répartition chez les souches parentes. Or si, comme semblent l'admettre LAUGHLIN (1933) et les généticiens de la station de Svalöf, 500 ou 1.000 couples mendéliens sont fréquemment intéressés dans un cas d'hérédité quantitative, cette fluctuation génétique sera de faible amplitude, donc difficilement décelable, lorsque les génotypes extrêmes de la fluctuation ne différeront que légèrement l'un de l'autre. Mais la plupart des auteurs, qui ont fait de sem-

blables calculs, ont généralement admis implicitement que les deux souches parentales représentaient justement ces deux génotypes extrêmes. Or cela est hautement improbable sauf, peut-être, dans les cas où elles ont été obtenues par sélection dans deux directions opposées. Quelle chance y a-t-il, par exemple, pour que la souche A de *Drosophiles* qui, comme nous l'avons vu, présente une résistance à l'arsenic supérieure à celle de la souche C, représente justement le génotype le meilleur parmi les innombrables combinaisons qui ségrégeront dans la deuxième génération du croisement de ces souches, si elles diffèrent par plus de 500 gènes. On devrait donc s'attendre normalement à ce que, dans un tel croisement, la fluctuation génétique s'étende bien au delà des valeurs moyennes parentales et, par conséquent, à constater un accroissement notable de la variabilité en deuxième génération.

Or qu'observe-t-on en fait dans les chiffres expérimentaux publiés par les auteurs ? Le plus souvent, ceux-ci se sont bornés à comparer les coefficients de variabilité de la deuxième génération  $F_2$  ou des « backcross » avec celui de la première génération  $F_1$ . Assez rarement des nombres suffisants d'individus ont été élevés et mesurés pour permettre une estimation précise de la variabilité des souches pures. Effectivement,  $F_2$  est presque toujours plus variable que  $F_1$ , bien que l'inverse ait été parfois constaté. Mais, quand la comparaison a été faite correctement, on constate également que  $F_1$  est, presque toujours, notablement moins variable que les souches, tandis que  $F_2$  l'est parfois un peu plus, mais pas toujours. Les « backcross » se comportent à peu près comme  $F_2$ . L'accroissement de variabilité de  $F_2$  sur  $F_1$ , qui est le fait le plus généralement mis en évidence en faveur de l'hypothèse des facteurs multiples, dépasse rarement 10 à 20 p. 100.

L'ensemble de ces faits n'est certes pas parfaitement conforme à ce qu'on devrait attendre d'après le schéma classique de l'hypothèse des facteurs multiples. La diminution de variabilité de  $F_1$  par rapport aux souches est, en particulier, ininterprétable dans cette théorie. J'ai donc jugé bon d'utiliser mes souches de *Drosophiles* à la solution d'un problème qui me paraissait loin d'être définitivement résolu et de comparer, pour quelques-uns des caractères physiologiques dont je m'étais occupé, les variabilités des populations issues de divers croisements avec celles des populations pures. La *Drosophile* est un excellent matériel pour un semblable travail à cause de la possibilité d'élever en même temps, dans des conditions aussi homogènes que possible, des effectifs suffisants des divers

types génétiques à comparer. Mes recherches m'ont permis, en particulier, d'étudier avec soin la variabilité des souches, point souvent négligé par les auteurs.

## II. — Étude de la variabilité des souches pures

La diversité de réaction présentée par les divers individus d'un élevage est un fait d'expérience courante. Les essais de toxiques, en particulier, doivent tenir compte de ce phénomène. Cette variabilité est souvent due à une hétérogénéité génétique de l'élevage et on peut la réduire en utilisant des stocks très purs. C'est ainsi que DURHAM, GADDUM et MARCHAL (1929), empoisonnant des Souris avec des néoarsphénamines, signalent avoir obtenu une homogénéité de réaction plus grande avec un élevage « inbred » qu'avec un lot de souris quelconque. WINTON (1927) obtient avec le Rat, dans les mêmes conditions, une diminution des deux tiers du coefficient de variabilité. Mais, quelles que soient les précautions génétiques prises, la variabilité reste toujours très grande. Dans le cas des mesures de résistance à l'inanition ou aux intoxications que j'ai effectuées sur des souches de *Drosophiles*, les coefficients de variabilité oscillent entre 10 et 30 p. 100. Une telle variabilité ne peut être que pour une très faible part de nature génétique. En effet, bien que je ne puisse affirmer que mes souches sont parfaitement homozygotes, elles ont certainement, comme je l'ai montré plus haut, acquis un haut degré d'homogénéité génétique au cours des nombreuses générations de culture au laboratoire. Or, les variants extrêmes d'une même souche présentent entre eux des écarts beaucoup plus considérables que ceux qui séparent les valeurs moyennes caractéristiques de souches distinctes. Dans l'hypothèse d'une détermination uniquement génétique de la fluctuation observée, il faudrait donc admettre qu'ils ont des génotypes plus différents que ne le sont les génotypes moyens des diverses souches, ce qui est manifestement invraisemblable. On est donc là en présence de cas types de cette variabilité généralement attribuée à la diversité des conditions de milieu.

Cette notion, me semble-t-il, demande à être révisée. Certes, malgré les précautions expérimentales, les conditions d'une mesure physiologique ne peuvent être absolument les mêmes pour tous les individus d'un lot. Mais l'analyse des facteurs susceptibles de varier montre qu'il est invraisemblable d'attribuer à cette hétérogénéité des conditions les

écarts du simple au double fréquemment observés dans les durées de survie des divers individus d'un même lot. Les facteurs extérieurs susceptibles de modifier cette durée appartiennent, en effet, à deux groupes. D'une part, il y a ceux qui agissent sur l'imago durant sa survie; d'autre part, les conditions subies par la larve au cours de son développement. Or, dans le premier groupe, les facteurs principaux : température et concentration du toxique, ne peuvent beaucoup varier d'un individu à l'autre. Le milieu toxique a été préparé en une seule fois pour tous les individus du lot, et tous les petits tubes dans lesquels ils sont renfermés, sont maintenus dans la même étuve, leurs positions respectives étant même régulièrement permutées à l'intérieur de celle-ci. Il faudrait d'ailleurs, une différence de température de 10° ou un considérable changement de concentration pour modifier la durée de survie du simple au double. On peut, également, difficilement supposer que des facteurs secondaires, tels que la position de la pupe dans le tube ou son âge au moment où elle a été déposée dans celui-ci, puissent avoir un tel effet. Restent à envisager les conditions de la vie larvaire. Celles-ci sont certainement variables et les écarts, déjà signalés plus haut, que l'on observe couramment entre deux essais successifs effectués dans les mêmes conditions sur des lots différents de la même souche, ne peuvent avoir d'autre interprétation. Mais ces écarts sont extrêmement faibles par rapport à la variabilité intérieure d'un lot unique. Si c'est à la diversité des conditions de la vie larvaire que l'on doit cette variabilité, il est surprenant que les conditions subies par les diverses larves d'un même bocal de culture soient plus différentes que ne le sont les conditions moyennes de deux cultures séparées. La larve de la *Drosophile* est très active et se déplace fréquemment à la surface ou dans la masse du milieu nutritif. On ne voit donc guère comment, au sein d'une nourriture très riche, certaines pourraient être plus favorisées que d'autres. De plus, certaines expériences effectuées sur les imagos issues de cultures, dans lesquelles les conditions étaient devenues mauvaises par suite de la pourriture du milieu, m'ont fourni un coefficient de variabilité à peine plus élevé que d'habitude.

Cette variabilité, soi-disant due à la diversité des conditions du milieu, existe donc très probablement dès le stade de l'œuf. L'histoire ultérieure de l'individu l'amplifie sans doute, mais n'en est pas l'unique cause déterminante. On devrait donc parler de variabilité intrinsèque des souches pures, plutôt que de variabilité due au milieu; c'est, en fait, une véritable caractéristique de la vie, qui traduit l'impuissance de celle-ci

à réaliser deux fois le même individu, même à l'intérieur d'une constitution génétique unique. Alors qu'il est possible d'avoir deux échantillons identiques du même produit chimique, au moins à l'échelle de nos procédés de mesure, il paraît impossible d'obtenir deux individus vivants que des mesures, même assez grossières, ne permettent pas de différencier aisément. Les vrais jumeaux de l'espèce humaine, eux-mêmes, sont, en somme, malgré d'étonnantes similitudes, assez différents et il est également douteux que ces différences soient dues uniquement à l'influence du milieu. L'amplitude de cette variabilité intrinsèque dépend manifestement de la nature du phénomène mesuré. Les mesures biométriques (longueurs d'aile) que j'ai pratiquées sur mes souches ont fourni un coefficient de variabilité de 2 à 3 p. 100, alors que, pour les mesures de durées de survie à certaines intoxications, il atteint 20 p. 100. Il est connu, d'ailleurs, que la durée de survie est une mauvaise mesure de la toxicité d'un poison. MOORE (1921) a montré, par exemple, que dans l'intoxication d'Insectes par l'arsenic, le quotient : arsenic fixé par les tissus sur arsenic éliminé est beaucoup plus constant à l'intérieur d'un lot que la durée de survie. Celle-ci est, évidemment, le résultat global de mécanismes physiologiques complexes dont les variabilités s'ajoutent.

Interprétée comme une caractéristique de la vie, cette variabilité intrinsèque m'a paru digne d'être étudiée, d'une part dans sa forme, en analysant la nature des courbes de mortalité obtenues, d'autre part dans son étendue, en comparant les résultats observés suivant les sexes, les races et les toxiques.

#### A. — FORME DES COURBES DE MORTALITÉ OBSERVÉES ET LEUR INTERPRÉTATION

La marche de la destruction d'une population est susceptible de représentations graphiques très diverses. Un système très usité, dans l'étude de l'action des antiseptiques, consiste à porter en abscisses le temps et en ordonnées le log. du pourcentage des survivants. Ce système de coordonnées est analogue à celui utilisé dans l'étude des réactions chimiques lentes et il se rattache à une conception très spéciale de la variabilité de résistance des organismes à un agent toxique, qu'il est intéressant de rappeler ici.

a) CONCEPTION MOLÉCULAIRE DE LA VARIABILITÉ OBSERVÉE AU COURS DES EXPÉRIENCES D'INTOXICATION DES POPULATIONS D'ORGANISMES. — En 1918, LEE et GILBERT montrèrent, pour la première fois avec netteté

que les « courbes de stérilisation » des populations microbiennes étaient susceptibles de deux interprétations différentes. Dans l'une, théorie vitaliste, on suppose qu'une variabilité intrinsèque est responsable de la diversité de réaction des différents individus. Dans l'autre, théorie

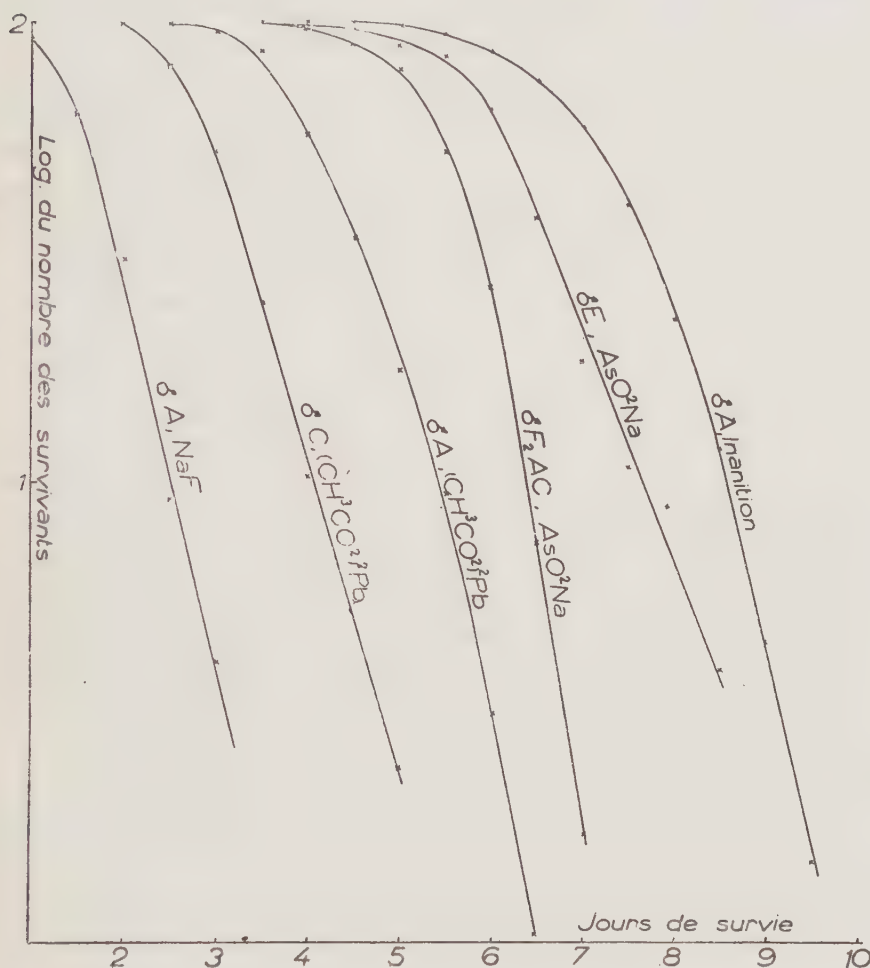


FIG. III. Types de courbes de mortalité obtenues dans le système de coordonnées : temps, logarithme du nombre des survivants.

mécaniste, les réactions chimiques d'intoxication sont supposées se passer à l'échelle moléculaire, le contact fortuit d'une molécule de l'agent toxique avec un ou plusieurs points très particuliers de l'organisme étant la condition nécessaire et suffisante pour amener la mort. Dans ces conditions, il n'est pas plus nécessaire, pour interpréter la marche progressive

des processus de stérilisation, de supposer l'existence d'une variabilité intrinsèque entre les divers individus, que la marche progressive de l'hydrolyse d'une solution de saccharose n'implique l'existence de différences quelconques entre les diverses molécules de saccharose. Cette conception a été développée par P. CURIE (1929), HOLWECK (1929) et LACASSAGNE (1929) pour l'interprétation de la destruction progressive d'une population microbienne soumise à un rayonnement. Mais, elle a surtout dû son succès, parmi les biologistes, aux travaux de RAHN (1930 *a* et *b* et 1931).

Dans la figure III sont construites, dans le système de coordonnées indiqué plus haut, un certain nombre des courbes de mortalité que j'ai obtenues. Elles ont été choisies à dessein de manière à former une série progressive par rapport à la violence de l'agent léthal. Dans l'intoxication des mâles A par le fluorure, la durée de survie moyenne était de deux jours environ, tandis que dans l'expérience d'inanition à 17°,5 de la même population, elle atteignait sept jours. On peut constater que la forme des courbes ne dépend, ni de la race, ni du sexe, ni de la nature de l'agent léthal utilisé, mais uniquement de la violence de celui-ci. Vers la gauche de la figure, les courbes peuvent aisément s'interpréter comme des droites, après un certain temps de latence pendant lequel aucune mortalité ne se produit. Or, dans ce système, une droite représente un taux de mortalité constant et le processus de destruction de la population est alors absolument analogue à la marche d'une réaction monomoléculaire. Dans les deux cas, au cours de chaque unité de temps, une proportion constante des éléments restants de la population subit la transformation. Les courbes les plus à droite de la figure montrent, au contraire, des cas où le taux de mortalité s'accroît continuellement. RAHN (1931) a montré que ce type de courbe pouvait s'interpréter en supposant que, pour entraîner la mort d'un organisme, il est nécessaire que plusieurs molécules soient inactivées par l'action du toxique, l'inactivation se faisant au hasard et d'une manière indépendante pour les diverses molécules.

Les courbes de mortalité que j'ai obtenues pourraient donc servir à illustrer la théorie moléculaire des processus d'intoxication; mais, la similitude de forme d'une courbe expérimentale avec celle qui doit résulter d'un mécanisme hypothétique est un argument très faible en faveur de la réalité de ce mécanisme. En fait, la théorie mécaniste de la variabilité est bien peu vraisemblable. Elle a été récemment discutée en détail et réfutée par CLARK (1933). Cet auteur fonde une partie de son argumen-

tation sur le fait que la forme des courbes de mortalité semble dépendre avant tout de la violence de l'agent toxique employé et qu'il est peu vraisemblable que le mécanisme qui entraîne la mort puisse changer avec ce facteur. Les faits que j'ai observés au cours de mes expériences cadrent entièrement avec ces idées. J'ai pu, par exemple, remarquer fréquemment, au cours d'une même expérience d'intoxication, que la souche la plus fragile fournissait un taux de mortalité constant, tandis que la plus résistante en donnait un nettement croissant. Or, il semble tout à fait impossible de supposer que l'inactivation d'une seule molécule est suffisante pour tuer les individus d'une certaine souche, alors que celle de plusieurs est nécessaire pour l'autre.

b) CONCEPTION MOLAIRE DE LA VARIABILITÉ OBSERVÉE AU COURS DES EXPÉRIENCES D'INTOXICATION DES POPULATIONS D'ORGANISMES. — La plupart des biologistes admettent donc que, si les individus d'une population résistent des temps variables au même empoisonnement chronique, c'est qu'ils sont différents d'une manière intrinsèque, les processus chimiques conduisant à la mort intéressant un trop grand nombre de molécules pour échapper aux lois molaires. RAHN, lui-même, reconnaît que la théorie mécaniste, valable peut-être pour les populations de Bactéries ou d'hématies, ne l'est probablement pas pour celles de Métazoaires. Il a récemment relié les deux théories en émettant l'idée que si, à l'état adulte, les Métazoaires ne peuvent échapper aux lois molaires, ils pourraient le faire plus ou moins au cours de leur développement (RAHN 1931 et 1932), à cause de la petitesse de l'œuf et surtout des gènes. Ce serait pour cela que deux individus vivants ne sont jamais absolument identiques, même lorsqu'ils appartiennent au même génotype et se sont développés dans les mêmes conditions.

Envisagées comme traduisant une variabilité inhérente aux organismes, les courbes de mortalité ont avantage à être représentées sous forme de courbes en cloche, en portant en abscisses le temps ou une fonction du temps et en ordonnées la fréquence observée des diverses durées de survie. On obtient ainsi des polygones de distribution qui sont nécessairement assez irréguliers lorsque, comme dans mes expériences, il n'y a eu qu'une centaine d'individus mesurés. Pour vérifier, à partir de ces données expérimentales, si la courbe de distribution théorique de la population est gaussienne, on pourrait faire des calculs assez compliqués de moments d'ordre supérieur. Il est plus simple de considérer les courbes cumulatives, en portant en ordonnées de chaque durée de survie le pour-

centage d'individus qui ont survécu un temps inférieur ou égal. On peut ensuite, comme je l'ai exposé plus haut, transformer ces pourcentages en « probits » et obtenir les courbes de la figure IV, dans laquelle l'abscisse représente le logarithme du temps. On voit que la forme de la courbe ne dépend que de l'intensité de l'agent létal utilisé. Lorsque la durée moyenne de survie est faible, on obtient une droite (ce qui correspond à une distribution gaussienne) dans l'échelle logarithmique du temps ; au contraire, pour les survies prolongées, les courbes sont sigmoïdes sur la figure IV et deviendraient rectilignes dans une échelle arithmétique du temps, comme on peut le voir, par exemple, sur la figure X. C'est, d'ailleurs,

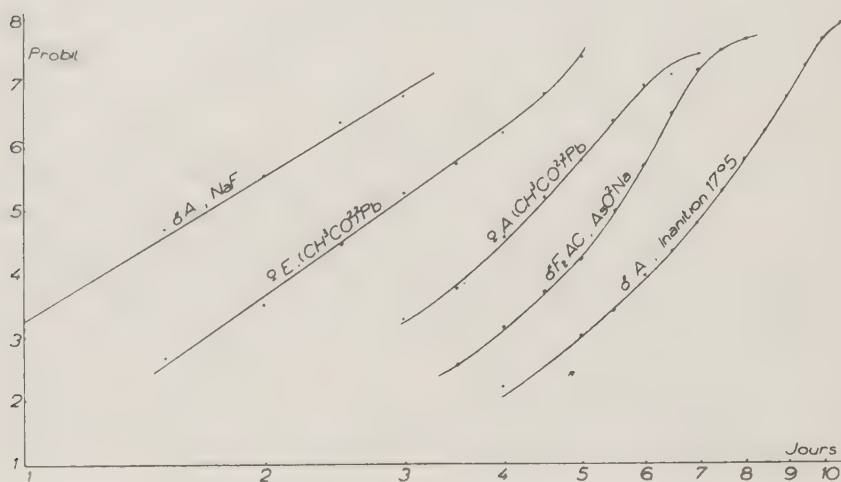


FIG. IV. Types de courbes de mortalité obtenues dans le système de coordonnées : logarithme du temps, « probit ».

le même fait mathématique que ce que nous avons constaté plus haut dans l'autre système de coordonnées et également une conclusion très classique. (Voir surtout, outre CLARK 1933, FULMER et BUCHANAN 1923.)

Or, lorsque les variations indépendantes d'un grand nombre de facteurs, à effets additifs, concourent à déterminer la fluctuation d'un même caractère mesurable, la distribution des valeurs diverses de ce caractère dans la population est nécessairement gaussienne. Mais, si l'on ne mesure pas directement le caractère sur lequel les facteurs agissent additivement, mais un autre lié au premier par une relation non linéaire, la distribution n'est plus gaussienne. Si, par exemple, dans une population d'organismes de taille fluctuante, la longueur du corps est distribuée d'une manière régulièrement gaussienne, la distribution des poids

sera nécessairement oblique. Compte tenu de ces faits mathématiques, CLARK a proposé une explication assez plausible de la déformation des courbes en cloche de la durée de survie à une intoxication chronique avec la plus ou moins grande intensité de celle-ci. D'après lui, les individus d'une population différeraient non par la vitesse de diffusion du toxique à travers les tissus, mais par la quantité de toxique qu'il est nécessaire de fixer dans les tissus pour déterminer la mort. Cette quantité serait distribuée d'une manière gaussienne dans toute population homogène d'organismes. Dans le cas des intoxications sévères, l'organisme n'aurait pas le temps d'éliminer le toxique qui s'accumulerait dans les tissus à une vitesse déterminée uniquement par les lois de la diffusion. La quantité accumulée est donc approximativement proportionnelle au logarithme du temps, d'où, dans ce cas, la normalité des courbes lorsqu'on porte en abscisses le log. de la durée de survie. Au contraire, dans le cas des intoxications chroniques peu violentes auxquelles l'organisme résiste un temps assez long, les processus se compliquent par l'intervention de mécanismes de défense contre le toxique. Et, puisque l'intervention de plusieurs facteurs indépendants tend à rendre normale la distribution d'un caractère, c'est par rapport à la valeur arithmétique de la durée de survie que la population tend à être distribuée normalement.

#### B. — COMPARAISON

##### DE L'AMPLITUDE DES DIVERSES VARIABILITÉS OBSERVÉES

On caractérise, généralement, l'amplitude d'une fluctuation par le quotient  $\frac{\sigma}{m}$  de l'écart type par la moyenne, c'est ce que l'on appelle le coefficient de variabilité. Comme l'écart type, cette statistique n'a de signification mathématique précise que dans le cas où la distribution est normale. On peut, cependant, pour des distributions légèrement obliques comme les miennes, l'utiliser encore comme mesure de l'étendue de la fluctuation, étant entendu qu'elle ne suffit plus à la caractériser entièrement. Elle est, d'ailleurs, assez mal connue; dans le cas de mes expériences, qui ne portaient généralement que sur une centaine d'individus, son erreur type est de l'ordre de 2 à 3 unités lorsqu'elle est calculée en p. 100. Donc, pratiquement, on ne peut tirer aucune conclusion, quant à la comparaison des variabilités, d'une seule série de mesures de résistance à un toxique; mais, lorsqu'on dispose de plusieurs séries, on peut calculer des moyennes.

a) COMPARAISON DES COEFFICIENTS DE VARIABILITÉ SUIVANT LES TOXIQUES. — Pour obtenir les chiffres présentés dans le tableau XI, j'ai fait, pour chaque toxique et pour l'inanition, la moyenne des coefficients de variabilité observés au cours de toutes les expériences effectuées. On constate que le fluorure et l'oxalate donnent des chiffres beaucoup plus élevés que l'inanition ou l'arsénite; les sels de métaux lourds se placent entre les deux. Des faits analogues ont déjà été signalés dans la littérature. REZNIKOFF (1927) signale que des Amibes ont des réactions beaucoup plus variables à l'intoxication par les métaux alcalins qu'à celle par les métaux lourds; CARDOT et RICHET (1919) parlent, à propos de la destruction des ferments lactiques, d'antiseptiques réguliers, vis-à-vis desquels une population de microorganismes montrent peu de variabilité, et d'antiseptiques irréguliers. Il est probable qu'il y a là une indication, au moins grossière, de la complexité relative des actions physiologiques qui entraînent la mort. Les deux premiers toxiques agissent, sans doute, de manière moins directe et mettent en jeu des mécanismes de défense plus nombreux que les autres.

TABLEAU XI  
Comparaison des coefficients de variabilité moyens des deux sexes.

|                            | MÂLES | FEMELLES |
|----------------------------|-------|----------|
| Inanition.....             | 12,8  | 12,9     |
| Sels de métaux lourds..... | 18,5  | 20,4     |
| Arsénite de sodium.....    | 12,2  | 13,6     |
| Fluorure de sodium.....    | 24,4  | 25,1     |
| Oxalate de sodium.....     | 23,7  | 28,8     |

b) COMPARAISON DES COEFFICIENTS DE VARIABILITÉ SUIVANT LES SEXES. — Elle ressort de l'examen du tableau XI. Il est remarquable, quoique l'écart soit souvent bien faible, que, pour tous les agents léthaux utilisés, les femelles sont toujours plus variables que les mâles, qu'elles soient ou non plus résistantes. PEARL et PARKER (1924) avait déjà signalé ce fait dans le cas de la mort de *Drosophiles* par inanition. FISHER et FORD (1926) ont trouvé, après une étude extrêmement étendue de la variabilité des dessins des ailes parmi les populations sauvages de divers papillons nocturnes, que les femelles étaient également plus variables que les mâles. FISHER rattache ce fait à l'existence, chez les femelles, d'un chromosome sexuel unique. Si la variabilité est due à des gènes récessifs dont certains peuvent être liés au sexe, l'explication est, en effet, plau-

sible. Mais, chez la *Drosophile*, bien que ce soit le mâle qui ne possède qu'un seul chromosome sexuel, c'est encore la femelle qui, pour les caractères physiologiques que j'ai étudiés, est la plus variable. La différence est, il est vrai, beaucoup moins marquée que dans le cas des papillons de FISHER et, de plus, il ne s'agit sûrement pas d'une variabilité génétique.

c) COMPARAISON DES COEFFICIENTS DE VARIABILITÉ SUIVANT LES SOUCHES. — Le tableau XII résume les renseignements que mes mesures peuvent fournir sur ce sujet. Je n'ai fait entrer, dans le calcul des coefficients de variabilité moyens, que les séries qui avaient intéressé simultanément les quatre souches. Dans ces conditions, je n'ai pu avoir des moyennes que pour l'inanition et l'intoxication par les métaux lourds et seuls les chiffres correspondants sont connus avec quelque précision.

TABLEAU XII

Comparaison des coefficients de variabilité moyens et des durées moyennes de survie des différentes souches.

|                                                |                               | MÂLES |      |      |      | FEMELLES |      |      |      |
|------------------------------------------------|-------------------------------|-------|------|------|------|----------|------|------|------|
|                                                |                               | A     | G    | C    | E    | A        | G    | C    | E    |
| Inanition<br>(moyenne de<br>3 expériences)     | Coefficient<br>de variabilité | 11,0  | 12,3 | 14,4 | 14,0 | 10,8     | 11,4 | 14,6 | 14,0 |
|                                                | Durée de survie               | 3,06  | 2,81 | 2,53 | 2,28 | 3,11     | 2,68 | 2,60 | 2,38 |
| Métaux lourds<br>(moyenne de<br>5 expériences) | Coefficient<br>de variabilité | 15,9  | 17,4 | 20,1 | 20,8 | 18,9     | 19,3 | 19,9 | 23,6 |
|                                                | Durée de survie               | 4,37  | 4,25 | 3,58 | 3,05 | 4,69     | 4,17 | 3,78 | 3,32 |
| Arsénite<br>(une seule<br>expérience)          | Coefficient<br>de variabilité | 12,4  | 11,9 | 16,4 | 16,2 | 11,7     | 17,7 | 16,6 | 16,3 |
|                                                | Durée de survie               | 5,98  | 4,95 | 4,37 | 5,78 | 6,69     | 5,72 | 4,61 | 6,57 |
| Fluorure<br>(une seule<br>expérience)          | Coefficient<br>de variabilité | 27,6  | 17,8 | 30,9 | 18,7 | 26,0     | 25,5 | 35,2 | 28,4 |
|                                                | Durée de survie               | 2,02  | 3,31 | 3,27 | 3,17 | 1,84     | 2,85 | 2,36 | 2,64 |
| Oxalate<br>(une seule<br>expérience)           | Coefficient<br>de variabilité | 26,9  | 20,9 | 23,1 | 26,6 | 23,2     | 21,5 | 24,1 | 31,5 |
|                                                | Durée de survie               | 4,33  | 4,60 | 3,02 | 3,64 | 3,66     | 3,78 | 2,67 | 3,16 |

Il est remarquable que le coefficient de variabilité  $\frac{\sigma}{m}$  est, dans ces deux cas, d'autant plus fort que la durée de survie est plus faible. Ce serait  $\frac{\sigma}{V_m}$  qui aurait, approximativement, une valeur constante. Les chiffres très incertains, relatifs aux autres intoxications, n'apportent rien qui puisse confirmer ou infirmer cette constatation. S'il s'agissait d'une variabilité génétique, la relation inverse serait plus vraisemblable : la souche la moins variable serait la plus « inbred » et aurait, dès lors, beaucoup de chances d'être la moins résistante, l'« inbreeding » ayant été pratiqué au hasard, sans sélection d'aucune sorte. Mais, en l'absence de toute lumière sur le mécanisme intime de cette variabilité intrinsèque, non génétique, la signification de ce fait reste obscure. Il peut être lié à la déformation des courbes de distribution des durées de survie avec la position de la moyenne. Mais il serait bon, sans doute, de le vérifier dans des cas plus nombreux avant d'en chercher une interprétation.

### III. — Expériences de Génétique

J'ai publié précédemment, dans une note préliminaire (L'HÉRITIER 1932), les résultats d'une première série d'expériences de Génétique, au cours desquelles j'avais comparé les durées moyennes de survie à l'intoxication arsénicale de 5 souches pures et des 20 combinaisons hybrides de première génération obtenues à partir d'elles. Le fait principal, qui ressortait de l'examen des chiffres publiés, était la vigueur des hybrides  $F_1$  qui, en général, résistaient plus ou tout au moins autant que le parent le plus vigoureux. Par ailleurs, les femelles des  $F_1$  réciproques étaient toujours identiques, alors que les mâles se montraient différents dans un petit nombre de cas. En fait, ces expériences étaient défectueuses. Les moyennes n'avaient, en effet, été obtenues qu'à partir d'un nombre trop restreint de mesures individuelles et, surtout, ce nombre n'avait pu être atteint qu'en bloquant plusieurs petites séries indépendantes de mesures effectuées simultanément, avec des mouches d'un même élevage et le même milieu toxique. Or, comme je l'ai fait ressortir plus haut, l'écart entre les résultats de deux semblables séries est souvent assez grand, même avec l'arsenic. En conséquence, les durées de survie publiées ne peuvent pas être aussi légitimement comparées que lorsque les mesures ont été effectuées d'une manière simultanée pour les différentes souches et leurs combinaisons génétiques. En vue de sa généralité, la conclusion relative à la vigueur particulière des  $F_1$  reste probablement valable;

mais la différence entre mâles issus de  $F_1$  réciproques n'a pu, comme je le montrerai plus loin, être retrouvée au cours d'essais plus récents et me paraît, dès lors, être un résultat fortuit dû à des irrégularités dans les conditions des expériences.

#### A. — TECHNIQUE DES EXPÉRIENCES RÉCENTES

La technique utilisée dans les mesures de durées de survie nécessitées par les expériences de Génétique est identique à celle décrite plus haut à propos de la comparaison des souches. Je n'ai donc pas à y revenir ici. Je préciserai, à propos de chaque expérience, les conditions particulières dans lesquelles elle a été effectuée. Les principes adoptés pour le choix de ces conditions s'inspirent des constatations faites au cours de la comparaison des souches. Dans les cas (expérience n° 5 par exemple), où le but principal était la comparaison des moyennes, les mouches des diverses catégories furent élevées simultanément avec un même lot de milieu nutritif et leur résistance fut également mesurée avec le même lot de milieu toxique. Lorsque, au contraire, la comparaison des variabilités était le résultat principal à attendre de l'expérience, la totalité des mesures portant sur une catégorie fut effectuée simultanément avec des mouches issues du même bocal de culture. Cette condition n'a pas été respectée dans l'expérience n° 4, au cours de laquelle les essais de résistance de chaque catégorie génétique ont été faits en deux séries distinctes d'une centaine d'individus chacune. Dans ce cas, en vue d'éliminer l'influence des écarts des moyennes (voir tableau I), le chiffre choisi, pour la comparaison des variabilités, est la moyenne arithmétique entre les deux coefficients calculés séparément pour chacune des deux séries.

#### B. — RÉSULTATS OBTENUS SUR LES MOYENNES

Ils sont résumés dans le tableau XIII qui présente les résultats de cinq expériences. Les conditions de chacune d'elles y sont indiquées; seule l'expérience 4 nécessite quelques précisions supplémentaires. Les mesures correspondantes furent effectuées par séries de 800, portant chacune sur 200 individus (approximativement 100 mâles et 100 femelles) de chacune de 4 catégories génétiques, parmi les 7 qui furent étudiées. Celles-ci furent permutées régulièrement d'une série à l'autre, de manière que chacune d'entre elles reparût deux fois. Les deux moyennes, ainsi obtenues pour chaque catégorie, ont été présentées dans le tableau I

et leurs écarts ont déjà été discutés. Grâce à l'homogénéité générale des résultats, elles ont pu être bloquées en une seule dans les chiffres présentés dans le tableau XIII.

TABLEAU XIII

Durées de survie observées au cours de diverses expériences génétiques.

| EXPÉRIENCE n° 1                                                                                              |   | E           |        | F <sub>2</sub> |             | G              |        |      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|-------------|--------|----------------|-------------|----------------|--------|------|
| Intoxication par l'arsénite de sodium<br>Une seule série d'expériences                                       | ♂ | 5,10 ± 0,06 |        | 5,06 ± 0,07    |             | 5,21 ± 0,08    |        |      |
|                                                                                                              | ♀ | 5,84 ± 0,07 |        | 5,43 ± 0,09    |             | 5,64 ± 0,09    |        |      |
| EXPÉRIENCE n° 2                                                                                              |   | G           |        | F <sub>2</sub> |             | C              |        |      |
| Inanition 19°5<br>Une seule série d'expériences                                                              | ♂ | 4,24 ± 0,05 |        | 3,94 ± 0,05    |             | 3,24 ± 0,05    |        |      |
|                                                                                                              | ♀ | 4,03 ± 0,06 |        | 4,08 ± 0,05    |             | 3,27 ± 0,05    |        |      |
| EXPÉRIENCE n° 3                                                                                              |   | A           |        | F <sub>2</sub> |             | C              |        |      |
| Inanition 17°5                                                                                               | ♂ | 7,47 ± 0,06 |        | 6,04 ± 0,04    |             | 5,43 ± 0,05    |        |      |
|                                                                                                              | ♀ | 7,74 ± 0,06 |        | 5,92 ± 0,06    |             | 5,52 ± 0,05    |        |      |
| EXPÉRIENCE n° 4                                                                                              |   | A           | A (CA) | A C            | C A         | F <sub>2</sub> | (CA) C | C    |
| Intoxication par l'arsénite de sodium<br>Séries d'expériences intriquées                                     | ♂ | 6,54        | 6,25   | 6,25           | 6,44        | 5,77           | 5,83   | 5,56 |
|                                                                                                              | ♀ | 7,00        | 7,01   | 6,81           | 7,18        | 6,53           | 5,57   | 5,56 |
| EXPÉRIENCE n° 5                                                                                              |   |             |        | A C            | C A         |                |        |      |
| Intoxication par l'arsénite de sodium<br>Expérience effectuée pour comparer les 2 F <sub>1</sub> réciproques | ♂ |             |        | 5,52 ± 0,09    | 5,74 ± 0,11 |                |        |      |
|                                                                                                              | ♀ |             |        | 5,77 ± 0,12    | 5,99 ± 0,16 |                |        |      |

Les conclusions qui résultent de l'examen de ce tableau sont :

a) Les deux F<sub>1</sub> réciproques, AC et CA<sup>1</sup>, présentent, pour l'un et l'autre des sexes, une même résistance intermédiaire entre celles des deux races parentes, mais plus rapprochée de celle du parent le plus résistant A. C'est un résultat classique que, dans un croisement, les hybrides de première génération se montrent rapprochés de la souche parente la plus vigoureuse. En me bornant au cas où cette vigueur spéciale des hybrides

1. AC représente les mouches issues du croisement de A ♂ par C ♀, CA l'inverse.

a été observée chez la *Drosophile*, je rappellerai les résultats, tout à fait analogues aux miens, de PLOUGH et STRAUZ (1923) expérimentant sur la résistance à la chaleur de cet organisme.

b) Les  $F_2$  sont toujours intermédiaires quand les souches parentes sont bien distinctes pour le caractère étudié. Les « backcross » A (CA) ou (CA)  $C^1$  sont également intermédiaires et se rapprochent de la souche dont « ils ont le plus de sang », en sorte que dans l'expérience 4, on obtient, pour les deux sexes, à quelques irrégularités près, la série de résistances décroissantes : A, A (CA),  $F_1$ ,  $F_2$ , (CA) C, C. Ces conclusions sont d'ailleurs très classiques et entièrement conformes aux résultats obtenus au cours des expériences d'hérédité quantitative publiées dans la littérature.

### C. — RÉSULTATS OBTENUS SUR LES VARIABILITÉS

a) PRÉSENTATION DE CES RÉSULTATS. — Ces résultats sont résumés dans le tableau XIV :

TABLEAU XIV

Comparaison des coefficients  
de variabilité observés au cours de diverses expériences de Génétique.

| EXPÉRIENCE n° 1                                                    |   | E             | F <sub>2</sub> | G             |                |               |               |
|--------------------------------------------------------------------|---|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|---------------|
| Intoxication par l'arsénite, chaque lot d'une centaine d'individus | ♂ | 0,086 ± 0,010 | 0,117 ± 0,012  | 0,098 ± 0,013 |                |               |               |
|                                                                    | ♀ | 0,106 ± 0,010 | 0,144 ± 0,013  | 0,099 ± 0,012 |                |               |               |
| EXPÉRIENCE n° 2                                                    |   | G             | F <sub>2</sub> | C             |                |               |               |
| Mort par l'inanition à 19°5, chaque lot d'une centaine d'individus | ♂ | 0,097 ± 0,010 | 0,089 ± 0,010  | 0,102 ± 0,012 |                |               |               |
|                                                                    | ♀ | 0,117 ± 0,012 | 0,108 ± 0,010  | 0,138 ± 0,012 |                |               |               |
| EXPÉRIENCE n° 3                                                    |   | A             | F <sub>2</sub> | C             |                |               |               |
| Mort par l'inanition à 17°5, chaque lot de 3 à 400 individus       | ♂ | 0,145 ± 0,006 | 0,111 ± 0,007  | 0,145 ± 0,007 |                |               |               |
|                                                                    | ♀ | 0,126 ± 0,006 | 0,127 ± 0,007  | 0,154 ± 0,007 |                |               |               |
| EXPÉRIENCE n° 4                                                    |   | A             | F <sub>1</sub> | A (CA)        | F <sub>2</sub> | (CA) C        | C             |
| Intoxication par l'arsénite, chaque lot de 200 individus           | ♂ | 0,125 ± 0,008 | 0,098 ± 0,005  | 0,092 ± 0,006 | 0,130 ± 0,009  | 0,118 ± 0,007 | 0,148 ± 0,010 |
|                                                                    | ♀ | 0,112 ± 0,007 | 0,121 ± 0,005  | 0,117 ± 0,008 | 0,139 ± 0,006  | 0,158 ± 0,010 | 0,112 ± 0,009 |

1. Le symbole A (CA) représente les mouches issues du croisement d'un mâle A par une femelle hybride  $F_1$ CA.

L'expérience n° 1 seule, a fourni, pour la seconde génération, un coefficient de variabilité plus élevé que pour les souches pures, mais, même chez les femelles où l'écart est le plus considérable, il reste à peine significatif en raison de l'erreur énorme attachée à son évaluation. Il est remarquable que les souches E et G (très distinctes pour d'autres caractéristiques) ne le sont presque pas pour la résistance à l'arsenic. Or c'est justement dans ce cas que j'ai pu observer une augmentation nette de variabilité en  $F_2$ . Ce résultat se rapproche de ceux obtenus par SUMNER (1923) dans le croisement de diverses races géographiques d'une espèce de rongeur appartenant au genre *Peromyscus*. L'accroissement de variabilité en  $F_2$  paraissait, en gros, d'autant plus fort que les deux races parentes différaient moins pour le caractère étudié. Un semblable fait serait évidemment paradoxal si, comme l'implique l'hypothèse des facteurs multiples, l'augmentation de variabilité en  $F_2$  est due à la ségrégation. Mais, les recherches plus récentes de SUMNER (1932) l'ont amené à douter de sa généralité, et le résultat que j'ai observé est trop fragmentaire pour permettre de tirer aucune conclusion certaine.

Dans l'expérience n° 2,  $F_2$  est régulièrement moins variable que les souches, mais l'écart n'est pas significatif en raison du nombre trop faible d'individus utilisés. Ce résultat prend cependant plus de poids lorsqu'on considère son accord avec celui de l'expérience n° 3, où la mort a également été atteinte par l'inanition. Grâce au grand nombre d'individus utilisés, presque tous les écarts sont dans ce cas significatifs. Chez les mâles, la deuxième génération est significativement moins variable que l'une et l'autre des souches parentes, chez les femelles elle l'est autant que l'une d'elles et significativement moins que l'autre.

Enfin, l'expérience 4 n'apporte également rien qui puisse sérieusement étayer l'hypothèse d'une augmentation de variabilité en  $F_2$ .  $F_1$  est moins variable que  $F_2$ , ce qui est le résultat le plus communément présenté dans la littérature; mais, chez les mâles, il l'est également moins que les souches.  $F_2$ , dans l'un et l'autre sexe, est à peu près aussi variable que les souches. Quant aux « backcross », ils le sont généralement très peu, l'un d'eux l'étant même moins que  $F_1$ . Mais, il importe de souligner que la plupart des écarts ne sont pas significatifs.

b) DISCUSSION DE CES RÉSULTATS. — Le fait que la plupart des écarts, entre les coefficients de variabilité observés au cours de ces expériences, ne sont pas significatifs ne leur enlève pas toute valeur. En effet, on devrait observer, semble-t-il, dans l'hypothèse des facteurs multiples, une augmen-

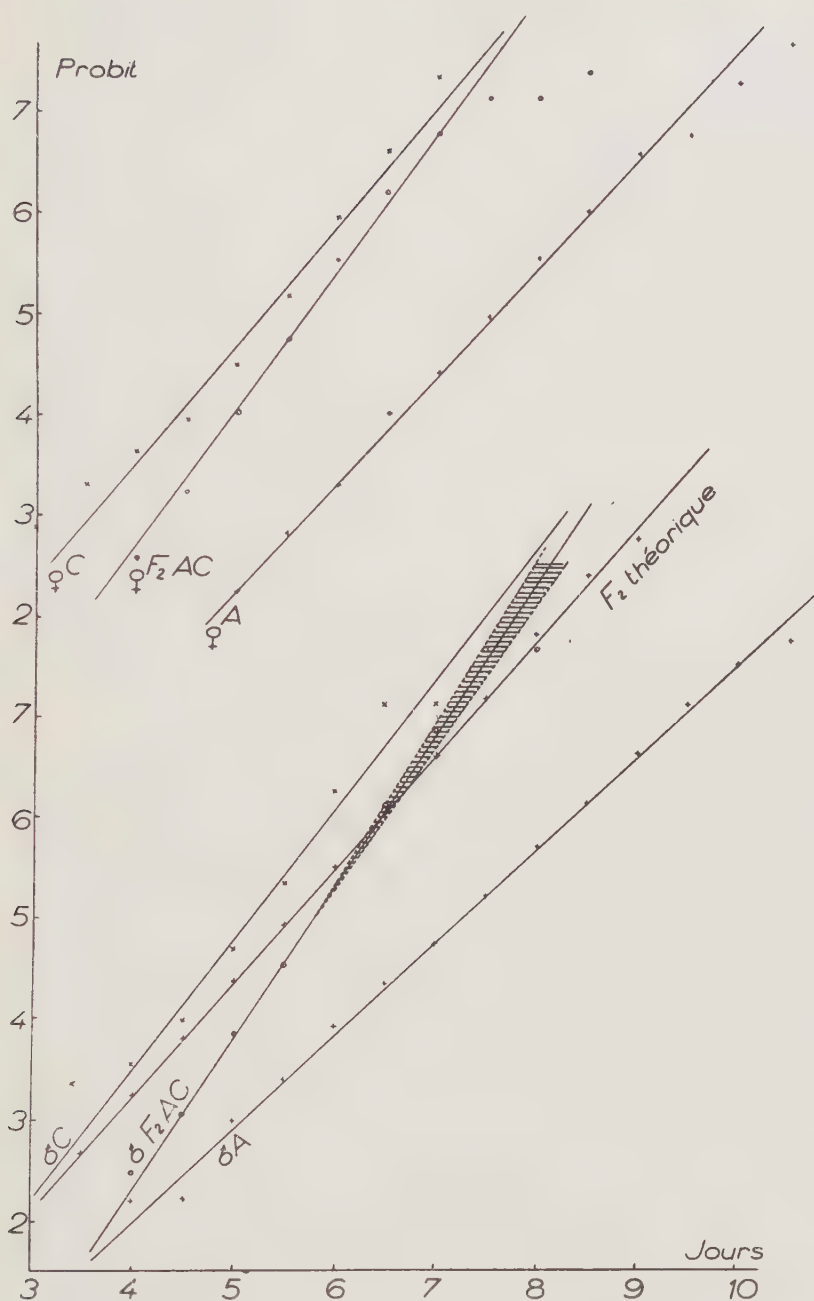


Fig. v. Droites de «probits» correspondant à la mort par inanition à 17°5 des deux souches A et C et de la deuxième génération de leur croisement (expérience n° 3).

tation très nette de variabilité de toutes les populations génétiquement impures ( $F_2$  et « backcross ») par rapport à celles qui sont pures. Or, les deux expériences d'intoxication (1 et 4) ne montrent rien de semblable, mais suggéreraient plutôt que toutes les populations étudiées ont, à peu près, même variabilité, les écarts entre les chiffres obtenus n'étant dus qu'au hasard. Quant aux deux expériences par inanition, elles sont en accord pour indiquer, au contraire, une diminution de variabilité de  $F_2$  par rapport aux races parentes.

L'expérience 3, en particulier, mérite une étude spéciale. Le nombre d'individus utilisés pour chaque lot est, en effet, compris entre 3 et 400, ce qui réduit à 3 ou 4 p. 100 l'erreur statistique d'estimation du coefficient de variabilité. De plus, toutes les durées de survie moyennes étant au moins de l'ordre de cinq jours, les distributions sont très régulièrement gaussiennes par rapport à une échelle arithmétique des temps et fournissent, par conséquent, des droites de « probits » très régulières. Ces droites de « probits » sont présentées dans la figure v. Celle qui correspond aux femelles de deuxième génération peut paraître « mal tracée », parce qu'elle laisse fortement sur la droite les deux derniers points. En fait, sa position la plus probable a été calculée, comme celle de toutes les autres, par la méthode de « maximum likelihood » de R.-A. FISHER, exposée par BLISS (1935 a). La position anormale des deux derniers points est due à la survie particulièrement prolongée de deux mouches dans un lot de 400. Il serait bien arbitraire de considérer l'existence de ces deux mouches comme une évidence de ségrégation et, statistiquement, ces points ont trop peu de poids pour incliner appréciablement la droite de leur côté.

On voit immédiatement que, dans l'un et l'autre sexe, la droite de « probits »  $F_2$  a une pente plus forte que l'une et l'autre des droites correspondant aux souches. Or, il semble que toute espèce de ségrégation devrait conduire au résultat inverse. Pour rendre plus manifeste cette opposition, il est intéressant de tracer la droite de « probits » correspondant à une  $F_2$  théorique, obtenue par ségrégation d'un certain nombre de couples mendéliens. Supposons, par exemple, que les deux souches parentes diffèrent par 20 paires de gènes affectant, par un enchaînement de processus physiologiques quelconques, la résistance à l'inanition et qu'elles représentent les deux combinaisons extrêmes, C possédant le génotype AA, BB, CC,... TT et A le génotype aa, bb, cc,... tt. Comme, dans cette expérience, la durée de survie moyenne de  $F_2$  est plus proche de

celle de la souche fragile C, nous supposons que les gènes A, B, C... T, qui déterminent une faible résistance à l'inanition, sont complètement dominants sur leurs alléomorphes *a*, *b*, *c*... *t* qui possèdent l'action inverse. Ces deux hypothèses nous placent dans les conditions les plus défavorables possible pour observer les effets de la ségrégation; j'ai déjà insisté précédemment sur la haute invraisemblance de la première.

On peut admettre, en outre, que les 20 gènes dominants ont des actions égales et additives. Cette hypothèse est manifestement arbitraire, mais ne modifie pas l'allure générale du résultat. Dans ces conditions, les 3<sup>20</sup> génotypes différents, qui apparaîtront par ségrégation en deuxième génération, se grouperont en 21 types distincts. Le premier ne renfermera que le génotype entièrement récessif *aa*, *bb*, *cc*,... *tt* qui représente la combinaison la plus résistante à l'inanition, celle de la souche A; le second tous les génotypes tels que *aa*, *bb*, *cc*,... *Mm*...*tt* ou *aa*, *bb*, *cc*,... *MM*...*tt* qui, dans l'un quelconque des 20 « loci », présenteront un ou deux gènes dominants, etc. Il est aisé de voir que les fréquences relatives de ces 21 types sont les termes du développement de  $(1 + 3)^{20}$ . La variabilité de la deuxième génération sera, comme je l'ai expliqué plus haut, constituée de 2 termes : le premier, fluctuation génétique, représentera les écarts entre les moyennes des 21 types distincts résultant de la ségrégation, le second la variabilité intrinsèque de chacun de ces types. Il semble naturel d'admettre, ainsi que l'ont fait tous les auteurs qui ont effectué des calculs analogues, que cette variabilité intrinsèque est la même pour tous les types génétiques et égale à celle présentée par les souches parentales. Dans cette hypothèse, à chacun d'eux correspond donc une droite de « probits », et cette série de droites s'intercalent régulièrement entre les droites des souches qui représentent les deux types génétiques extrêmes. Dès lors, il est aisé de calculer avec quelle fréquence se rencontrent dans la population de deuxième génération les diverses durées de survie : trois jours, trois jours et demi, etc., et, par conséquent, de construire la droite de « probits » correspondant à cette  $F_2$  théorique.

Le calcul a été fait pour les mâles et les résultats en sont présentés sur la figure v. A cause du phénomène de dominance, le polygone de variabilité de cette population théorique n'est sûrement pas symétrique et, en toute rigueur, les divers points calculés ne devraient pas s'aligner. On peut voir, cependant, qu'ils le font avec une précision suffisante et la droite figurée occupe la position calculée comme la plus probable. Or, cette droite se trouve avoir une pente plus faible que celle de la souche C

et, *a fortiori*, une pente beaucoup plus faible que la  $F_2$  réelle. L'erreur standard d'estimation de la pente de cette dernière a été calculée d'après la méthode de BLISS et la zone représentée hachurée sur la figure v correspond à deux fois l'erreur standard de pente de part et d'autre de la position la plus probable. On constate que la droite  $F_2$  théorique tombe nettement en dehors de cette zone d'erreur : l'écart de pente observée est donc significatif.

J'ai limité arbitrairement à 20 le nombre des paires de gènes entrant en jeu dans ce phénomène d'hérédité ; s'il est plus considérable, la pente de la droite  $F_2$  théorique sera évidemment plus forte. Mais, l'on ne voit guère d'hypothèses possibles sur le nombre ou le mode d'action des gènes, qui puissent conduire à une droite  $F_2$  plus redressée que l'une et l'autre des droites des souches parentales, ce qui est le cas, d'une manière significative, dans l'expérience 3. L'expérience 2 a également fourni le même résultat, mais, en raison du nombre plus faible d'individus, les écarts de pente ne sont pas significatifs. Dans l'expérience 4, la pente de la droite  $F_2$  est intermédiaire entre celles des droites parentales, ce qui peut s'accorder avec l'hypothèse d'une ségrégation.

#### IV. — Conclusion

Les faits que j'ai observés sont donc assez difficilement interprétables dans l'hypothèse des facteurs multiples telle qu'elle est généralement formulée. Par ailleurs, comme je l'ai déjà indiqué au début de la deuxième partie de ce mémoire, beaucoup des faits analogues publiés dans la littérature ne le sont pas davantage. Il est probablement encore trop tôt pour que l'on puisse y voir définitivement clair dans le mécanisme des phénomènes d'hérédité quantitative. Il semble, cependant, que les théories futures devront s'orienter suivant l'une ou l'autre des deux hypothèses suivantes.

A. — Tout d'abord, on peut, évidemment, renoncer à voir dans les gènes les vecteurs uniques de tout le patrimoine héréditaire. Il est certain que l'idée d'un mélange complet et définitif des potentialités héréditaires, au cours des croisements, rendrait assez bien compte des résultats que j'ai observés. Mais, à part CASTLE qui parle d'hérédité cytoplasmique à propos de l'hérédité de la taille chez le Lapin, aucun auteur moderne ne paraît s'être arrêté à semblable hypothèse. Indépendamment de la répugnance que rencontrent la plupart des esprits à admettre deux modes

distincts d'hérédité, l'hypothèse des facteurs multiples cadre, en effet très bien, avec les résultats observés au cours des expériences de sélection. FISHER (1930b), dans un ouvrage analysé en français par moi-même (L'HÉRITIER 1934 b), fournit une évidence en quelque sorte mathématique de cet accord. Par ailleurs, les phénomènes de « linkage » entre caractères quantitatifs et qualitatifs, bien qu'assez rarement mis en évidence d'une manière incontestable (voir SAX 1924, GRIFFEE 1925, IMMER 1927, WEXELSEN 1933, et surtout LINDSTROM 1928 et 1929), fournissent de l'existence des facteurs multiples en tant que gènes localisés sur les chromosomes une preuve directe qu'il est difficile de négliger.

B. — Il paraît donc plus raisonnable, dans l'état actuel de la Génétique, de rester dans le cadre du mécanisme classique de l'hérédité et de chercher d'autres raisons au manque d'accord des faits avec la théorie. J'ai admis, au cours des considérations présentées ci-dessus, l'hypothèse que les différents génotypes obtenus par ségrégation présentaient même variabilité intrinsèque que les souches parentales. On peut, en présence de certains faits, mettre en doute la réalité de cette hypothèse qui semblait, *a priori*, naturelle. Très généralement  $F_1$ , qui ne présente ni plus, ni moins de fluctuation génétique que les races parentales, est nettement moins variable; ce fait suggérerait qu'au contraire un génotype hybride admet moins de variabilité qu'un génotype pur. Cela est, d'autre part, rendu plausible par la corrélation qui semble exister entre vigueur et faible variabilité. C'est un résultat classique que le croisement de deux races « inbred » donne naissance, en première génération, à une population particulièrement vigoureuse. Cette vigueur hybride persiste en s'atténuant dans les générations suivantes. Deux groupes principaux de théories s'opposent dans son interprétation : pour les unes, théories génétiques, la vigueur hybride est due soit à la dominance des gènes conditionnant une plus grande vigueur sur leurs allélomorphes à effet inverse, soit à l'état hétérozygote lui-même (superdominance); pour les autres, théories non génétiques, elle serait due au mélange de protoplasmes étrangers, donc indépendante du génotype. Ce terme de vigueur traduit un ensemble de propriétés assez peu précises, par exemple une plus grande taille, une plus grande précocité ou fécondité, mais il ne signifie pas que l'hybride fournira un nombre plus grand pour toutes les mesures possibles. Il se montre, au contraire, souvent intermédiaire entre les parents. Mais, ce qui paraît général, quel que soit le type de mesures considérées, c'est que l'hybride est moins variable que les races parentales.

La vigueur hybride se traduirait donc, avant tout, par une plus grande stabilité des caractères. C'est transposée sur le terrain génétique la même constatation que fait LITTLE (1933) sur la coïncidence, au cours de l'évolution d'un individu, de la période de vigueur maximum avec celle de plus grande stabilité des caractères. Cette conception rend compte, assez bien, des faits observés. Les races pures, homozygotes ou très voisines de cet état, ne présentent en moyenne que peu de vigueur et ont, dès lors, une très grande variabilité intrinsèque. La première génération résultant du croisement manifeste le maximum de vigueur hybride et le minimum de variabilité. En  $F_2$ , la ségrégation, en introduisant une fluctuation génétique, a tendance à accroître la variabilité, tandis que le résidu de vigueur hybride a l'influence inverse : au total,  $F_2$  est plus variable que  $F_1$ , mais, par rapport aux souches parentales, sa position peut être quelconque. Les théories non génétiques de la vigueur hybride sont plus favorables à cette conception d'un résidu de vigueur hybride en  $F_2$ ; mais, même avec les théories génétiques, la chose est concevable, puisque l'immense majorité des génotypes réalisés par ségrégation en  $F_2$  sont hétérozygotes.

---

## TROISIÈME PARTIE

### RECHERCHES SUR LA CONCURRENCE LARVAIRE CHEZ LA DROSOPHILE — COMPARAISON DES SOUCHES AU POINT DE VUE DE LEUR COMPORTEMENT DANS LA LUTTE POUR LA VIE

#### I. — Introduction

Dans la première partie de ce mémoire, j'ai mis en évidence l'existence de différences d'ordre divers entre plusieurs souches de *Drosophiles*, type sauvage. Ces variations héréditaires de faible importance m'ont paru beaucoup plus voisines de celles sur lesquelles la sélection naturelle a pu réellement jouer, au cours de l'Évolution, que les mutations morphologiques qui ne présentent, en général, aucun caractère adaptatif. Les caractères que j'ai étudiés jusqu'ici sont, sans doute, de nature un

peu arbitraire, et leur choix a été, le plus souvent, motivé par des questions de facilité de technique; mais les écarts constatés n'en traduisent pas moins l'existence entre les souches de différences profondes dans l'intensité ou la nature des divers fonctionnements physiologiques. Ces différences sont susceptibles d'avoir aussi un retentissement, au cours de la lutte pour la vie, dans l'éthologie normale de la *Drosophile*. Il m'a donc paru intéressant de développer mon travail suivant une direction nouvelle, en cherchant à mettre en évidence l'existence de différences de comportement biologique entre mes souches, dans des conditions aussi voisines que possible de celles que cet organisme subit dans son milieu naturel. Cette partie de mon travail n'avait tout son intérêt qu'autant qu'il était acquis que cette variation héréditaire n'était pas uniquement le résultat de l'isolement artificiel au laboratoire de souches hautement « inbred », mais qu'elle existait dans les populations sauvages de *Drosophiles*. Cela était rendu assez évident par les nombreux travaux que j'ai déjà cités au cours de mon introduction générale. Chez une autre espèce de *Drosophile*, *D. funebris*, TIMOFÉEFF-RESSOVSKY (1933 b et 1935) a, en particulier, montré récemment, par des techniques analogues aux miennes, qu'il existait, en relation avec l'origine géographique, des variations héréditaires de comportement dans la lutte pour la vie.

Comme preuve supplémentaire, j'ai capturé, en deux points très éloignés de la France : Thiers et Fréjus, des *Drosophiles* dont j'ai maintenu la progéniture au laboratoire, dans les conditions usuelles, pendant un an. Au bout de ce laps de temps, j'ai mesuré simultanément la résistance de ces deux souches à une intoxication arsénicale déterminée et j'ai obtenu :

|       |                 |       |                 |
|-------|-----------------|-------|-----------------|
| ♂ F : | $3,99 \pm 0,10$ | ♀ F : | $3,48 \pm 0,08$ |
| ♂ T : | $5,00 \pm 0,09$ | ♀ T : | $5,73 \pm 0,09$ |

L'écart est aussi fort que celui observé entre les deux souches extrêmes, parmi celles que j'avais jusque-là étudiées.

### ÉTHOLOGIE DE LA DROSOPHILE

L'Éthologie de la *Drosophile* fournit un exemple saisissant de cette propriété de la vie que M. PRENANT met en relief dans son ouvrage récent (1934) : la vitesse véritablement explosive avec laquelle une espèce est capable de synthétiser sa propre substance. La fécondité de cet organisme est, en effet, considérable : dans des conditions moyennement favorables,

chaque femelle pond un œuf par heure et ce rythme peut s'accélérer si les conditions sont excellentes. Une femelle dépose couramment plus de 2.000 œufs au cours de sa vie (HANSON 1929) et un laps de temps de dix jours suffit à 26° pour passer de l'œuf à l'imago reproductrice. On peut, dès lors, calculer qu'il suffirait d'un temps relativement court (environ dix mois) à un couple originel de *Drosophiles* pour transformer en substance *Drosophile* la totalité des atomes de l'Univers, s'il était possible de lui présenter sous forme nutritive cette masse de matière. Cette mouche pullule donc aisément dans les cuiviers ou dans les amas de fruits pourris. Elle pullule, avec la même facilité, au laboratoire dans les flacons d'élevage. Dans ces foules, la « pression sociale » que la masse exerce sur l'individu présente deux aspects principaux.

a) COMPÉTITION POUR LA PONTE. — PEARL (1932) et ses collaborateurs ont soigneusement étudié ce phénomène et montré que la fécondité individuelle diminuait très rapidement lorsque augmente le nombre d'individus enfermés dans un récipient déterminé, en présence du même gâteau de nourriture.

b) COMPÉTITION DES LARVES POUR L'ALIMENT. — Le phénomène, mis en évidence par PEARL, a pour effet de limiter le nombre d'œufs qu'une abondante population de *Drosophiles* dépose sur un gâteau de nourriture, mais son action n'est généralement pas suffisante pour empêcher la surpopulation en larves de ce gâteau. Il résulte, en effet, des chiffres mêmes de PEARL, que le nombre total d'œufs pondus par un nombre déterminé de femelles augmente continuellement avec ce nombre, bien que non proportionnellement. Une population de *Drosophiles*, maintenue en équilibre par un apport limité de nourriture, pond, sur cette même nourriture, environ dix fois plus d'œufs qu'il ne réussit à en évoluer. Ce sont ces phénomènes de compétition larvaire sur une masse insuffisante d'aliments que j'ai particulièrement étudiés, en m'attachant à comparer mes souches de ce point de vue.

## II. — Étude de la compétition entre larves d'une même souche

### A. — TECHNIQUE

J'ai signalé plus haut que, dans le but d'obtenir des imagos élevées dans des conditions aussi constantes et homogènes que possible, je cultivais les larves sur un milieu à base de levure cuite, donc très riche et entièrement assimilable, en ayant soin, en outre, de ne pas laisser pondre

trop d'œufs sur un gâteau déterminé. Lorsque, sur ce milieu, on augmente énormément le nombre d'œufs, toutes les larves commencent leur développement, puis l'aliment s'épuise d'un coup et presque toutes meurent à un stade avancé. Quelques rares survivantes réussissent à se nymphoser en utilisant les protéines libérées par la putréfaction des autres. Ce type de compétition, que je comparerais à celle d'un lot de Poulets consommant un tas de blé unique et passant brusquement de l'abondance à l'inanition complète, n'est pas celui que j'ai étudié. J'ai cherché à maintenir constamment les larves en état de semi-inanition en présence d'un aliment en multiplication, mais maintenu à un niveau très bas par la destruction constante effectuée par les larves elles-mêmes. C'est le type de compétition, qui s'établirait à l'intérieur d'un troupeau de jeunes herbivores, enfermés sur une surface de pâturage trop restreinte et abandonnés à eux-mêmes en l'absence de prédateurs et de parasites. Je n'ai eu, pour réaliser de telles conditions, qu'à m'adresser à la technique de culture la plus usuelle de la *Drosophile*. L'aliment préféré de la larve de cet organisme est, en effet, la levure vivante, et la nourriture qu'on lui fournit généralement n'est qu'un milieu à levure, rendu consistant par l'adjonction d'agar etensemencé. Les milieux à farine de maïs, actuellement utilisés dans les laboratoires étrangers de Génétique, sont difficiles à fabriquer en France, en raison des mélasses qui entrent dans leur composition et que l'on ne trouve pas aisément dans le commerce. Pour cette raison et également pour conserver, durant toute la durée de mon travail, des conditions parfaitement constantes, j'ai préféré m'adresser au milieu synthétique mis au point par PEARL et ses collaborateurs sous la dénomination S 101. Ce milieu ne contient que de l'agar, du sucre et un mélange approprié de sels minéraux. Les corps qui le constituent peuvent donc être obtenus avec le degré de pureté désirable. Pour toutes les expériences de compétition larvaire, j'ai utilisé des godets de verre renfermant environ 40 cmc. de ce milieu. Dans le gâteau d'agar était enfoncée une langue de papier formée de trois à quatre épaisseurs de papier filtre et émergeant largement au-dessus de la surface. Les larves, parvenues à leur complet développement, rampent sur ce papier et s'y métamorphosent. La puppe se trouve ainsi nettement au-dessus de la surface de l'agar et ne risque pas d'être noyée. Cette précaution est aujourd'hui devenue classique dans tous les élevages de *Drosophiles*. Enfin, à travers l'agar un trou cylindrique était pratiqué, afin de donner une issue aux gaz produits par la fermentation qui, sans cela, auraient

tendance à chasser en dehors du récipient la masse entière de nourriture formant piston. Chaque godet, ainsi préparé, était ensemencé avec 10 gouttes d'une suspension de 20 grammes de levure de boulangerie dans 80 cmc. d'eau, et laissé quarante-huit heures à l'étuve à 26° avant d'être utilisé.

L'étude de la compétition entre elles de larves d'une même souche a consisté à mesurer le nombre d'imagos que l'on pouvait obtenir sur de semblables gâteaux de nourriture, en fonction du nombre d'œufs qui y étaient pondus. La technique consistait à laisser vingt-quatre heures les godets de milieu à la disposition d'une population de *Drosophiles*, à compter ensuite directement les œufs pondus au moyen d'une loupe binoculaire, puis à dénombrer ultérieurement les imagos. Les femelles ne pondant pas pendant les premières vingt-quatre heures de leur existence (HANSON 1929), il suffisait pour éviter l'occurrence d'une seconde génération, de recueillir régulièrement tous les jours les mouches nouvellement écloses. Pour permettre cette récolte, le godet de nourriture était disposé à l'intérieur d'un bocal Lacaze-Duthiers d'un quart de litre obturé par un tampon de coton. Au cours des premières expériences, les mouches étaient recueillies directement après anesthésie légère à l'éther. Ultérieurement, il fut trouvé plus pratique d'opérer ainsi : le godet était suspendu au moyen de fils métalliques à l'intérieur du bocal et, au fond de celui-ci, on versait une faible quantité d'une solution antiseptique (1 p. 100 de sublimé) renfermant 10 p. 100 d'un mouillant : le Nékal. Le rôle de ce corps était d'abaisser considérablement la tension superficielle du liquide à la surface duquel les *Drosophiles* adhéraient, dès lors, irrémédiablement. Il suffisait, toutes les vingt-quatre heures, d'imprimer au bocal quelques secousses brusques pour noyer toutes les imagos. Celles-ci se conservaient parfaitement dans le liquide et pouvaient, lorsque les éclosions étaient terminées, être classées et dénombrées à loisir.

## B. — RÉSULTATS

a) Tant que le nombre d'œufs pondus sur les 40 cmc. de milieu nutritif reste inférieur à 500, les éclosions d'imagos sont presque simultanées, le laps de temps qui sépare le dépôt de l'œuf de l'éclosion de l'imago étant dix jours à 26°. Mais, dès que le nombre d'œufs originels s'accroît, l'allure du phénomène change entièrement. On commence à voir apparaître quelques imagos au dixième jour, puis le rythme des éclosions quotidiennes

s'accélère, passe par un maximum vers le treizième jour et diminue ensuite très rapidement. Vient, ensuite, une période d'éclosions rares et sporadiques qui peut se prolonger jusqu'au trentième jour, ces mouches de la dernière heure étant généralement très petites. NORTHROP (1917) avait déjà signalé qu'une mauvaise nourriture était susceptible de prolonger la période larvaire de la *Drosophile*. La compétition pour l'aliment prolonge, en effet, la période larvaire moyenne, mais le fait saillant est l'introduction d'une variabilité énorme dans la durée de cette période. Les individus situés à une des extrémités de cette fluctuation réussissent à ne pas avoir une période larvaire plus longue que celle d'individus soustraits à toute compétition et abondamment nourris; mais l'autre extrémité peut atteindre jusqu'à trois fois cette durée. De tels écarts entre larves issues du même lot d'œufs ne peuvent entièrement être dus au hasard, mais traduisent sans doute, en l'amplifiant, la diversité des potentialités innées des œufs. Lorsque les larves ne sont pas trop nombreuses à se disputer la nourriture, les conditions sont bonnes et la variabilité potentielle, existant entre les individus, ne se manifeste que faiblement; mais lorsque, par suite de la surpopulation du milieu, les conditions deviennent mauvaises, elle se traduit par des durées d'évolution très différentes.

b) Le résultat d'un nombre considérable d'expériences sur les deux souches A et C m'a conduit, en portant en abscisses le nombre des

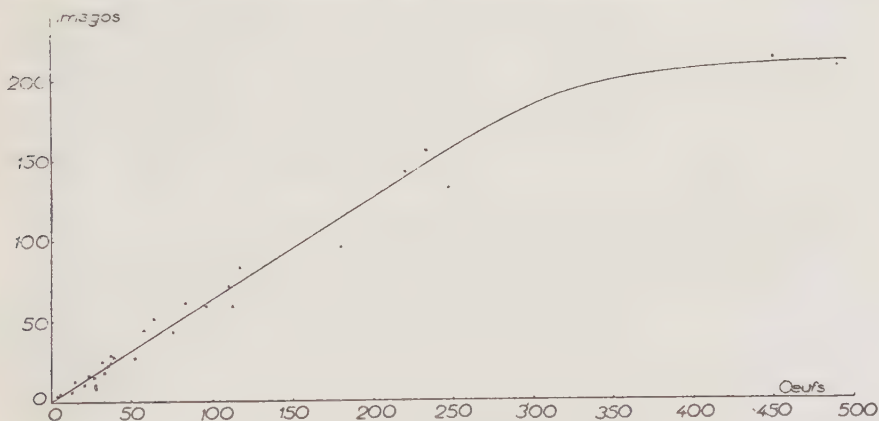


FIG. VI. Nombre d'imagos en fonction du nombre d'œufs sur une quantité limitée de nourriture. Souche C.

œufs et en ordonnées celui des imagos correspondantes, à la construction des courbes présentées sur les figures VI, VII et VIII. VI et VII correspondent à la souche C; VI montre, à une grande échelle, le début de la courbe au-dessous de 500 œufs, avec tous les points expérimentaux figurés,

vii, à une plus petite échelle, en montre la totalité. Les points expérimentaux n'y sont pas figurés au-dessous de 200 œufs; le point d'abscisse 800 représente la moyenne de toutes les expériences où le nombre d'œufs était compris entre 600 et 1.000; le point 1.250, la moyenne de toutes celles où le même nombre était compris entre 1.000 et 1.500; celles, enfin,

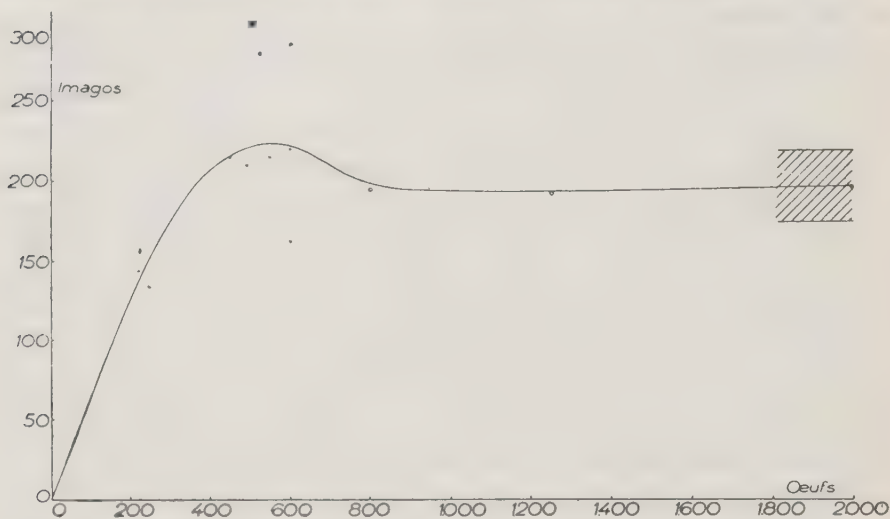


FIG. VII. Nombre d'Imagos en fonction du nombre d'œufs sur une quantité limitée de nourriture. Souche C.

portant sur des nombres d'œufs supérieurs à ce dernier chiffre ont été bloquées à l'abscisse 2.000. La zone hachurée, entourant la partie terminale horizontale de la courbe, correspond de part et d'autre à deux fois l'erreur type avec laquelle a été calculée l'ordonnée du point 2.000. La courbe de la figure VIII a été tracée avec les mêmes conventions, mais est relative à la souche A.

De l'examen de ces graphiques, ressortent les points suivants :

1. Tant que le nombre d'œufs pondus sur le gâteau de nourriture ne dépasse pas 200 ou 250, la courbe est une droite passant par l'origine; un pourcentage constant des œufs réussit donc à atteindre l'état imaginal. Ce pourcentage est de 43,5 pour la souche A, 63,1 pour C. Les écarts des expériences individuelles autour de ces moyennes sont assez faibles pour être entièrement explicables par le hasard, en admettant que chaque œuf pondu a une probabilité déterminée, indépendante du succès ou de l'échec des autres, de réussir à achever son évolution.

2. Au delà de cette région, la courbe s'infléchit, passe apparemment par un maximum peu accentué et devient asymptote à une horizontale.

Lorsque le nombre d'œufs est très grand, le nombre d'imagos obtenues en devient donc indépendant. En fait, la variabilité est très forte, les chiffres extrêmes atteignant 100 et 350; mais aucune corrélation nette n'a pu être remarquée entre nombre d'œufs originels et nombre d'imagos. Il est pratiquement impossible de dénombrer, sur la surface de la nourri-

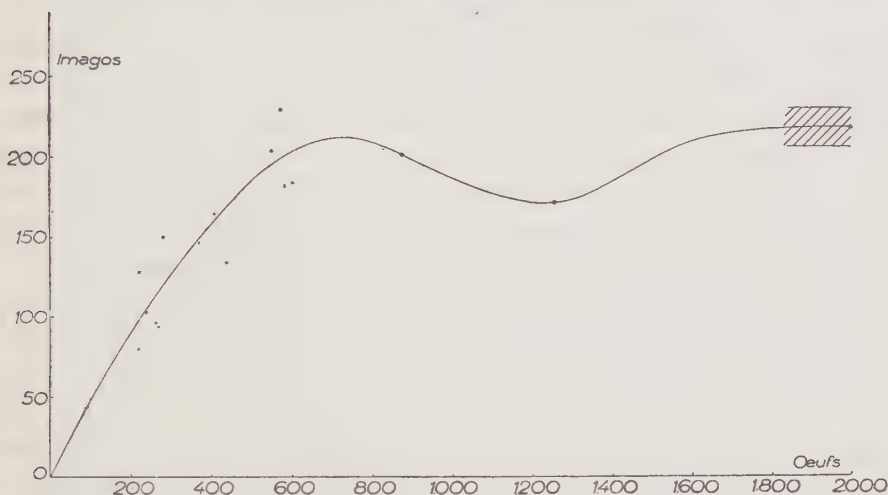


FIG. VIII. Nombre d'imagos en fonction du nombre d'œufs sur une quantité limitée de nourriture. Souche A.

ture, des nombres d'œufs supérieurs à 1.500, même à une approximation très grossière; mais on peut, généralement, apprécier celui de deux godets qui renferme le plus d'œufs. J'ai fait cela à plusieurs reprises sans que les nombres d'imagos correspondants aient révélé aucune tendance à une disposition fixe. Une expérience supplémentaire a été faite pour appuyer cette constatation. Une série de 8 godets de nourriture identiques ont été laissés vingt-quatre heures en présence d'une nombreuse population de mouches. Après ce laps de temps, la moitié environ des œufs pondus ont été systématiquement détruits dans quatre d'entre eux. Ces derniers ont fourni une moyenne de 227 imagos, les témoins 212. La différence n'est évidemment pas significative.

### C. — DISCUSSION DE CES RÉSULTATS

Trois résultats principaux méritent une discussion : la réussite d'un pourcentage constant d'œufs pour les petits nombres, la diminution extrêmement rapide de ce pourcentage de succès quand le nombre d'œufs croît, l'indépendance finale entre nombre d'imagos et nombre d'œufs.

a) HYDE (1924) signale que diverses souches de *Drosophiles* peuvent être différenciées par le pourcentage des œufs qui réussissent à évoluer. HYDE se plaçait apparemment dans des conditions où il n'y avait pas de compétition larvaire et ses résultats sont donc tout à fait conformes aux miens. Chez les stocks « outbred », les chiffres publiés par HYDE montrent que ce pourcentage atteint fréquemment 95 à 96 p. 100, mais chez les souches « inbred » il reste beaucoup plus bas. Il doit, évidemment, dépendre dans une certaine mesure des conditions d'élevage et, en particulier, de la nature de la nourriture employée ; mais il est probable que, même dans des conditions optimales, on n'arriverait pas à obtenir un pourcentage élevé de succès avec des souches très consanguines, comme les miennes, qui ne fournissent environ que 50 p. 100 sur un milieu qui, qualitativement, est excellent pour la culture de la *Drosophile*. Je n'ai pu déterminer à quel stade, ni comment se produisait cette mortalité. C'est un fait reconnu que les œufs peuvent être étouffés par la prolifération de la levure ; mais la plupart étaient pondus sur le papier et, pour les très petits nombres, je n'ensemenciais en levure qu'après la ponte. Je pense donc que ce fait ne peut s'expliquer que par l'existence, dans toute population génétiquement homogène, d'une fluctuation intrinsèque fatale : une partie des types réalisés ne seraient pas viables même dans de bonnes conditions.

b) La diminution extrêmement rapide du pourcentage d'œufs qui réussissent à évoluer, dès que le milieu commence à être surpeuplé, pourrait être attribuée à deux causes : l'accumulation dans le milieu d'un corps toxique pour les larves ou bien la raréfaction de l'aliment, c'est-à-dire des cellules de levure. La première hypothèse est peu vraisemblable du fait de l'extrême résistance de la larve de *Drosophile* à la plupart des toxiques et, surtout, aux produits de putréfaction ou de fermentation. Elle résiste, en particulier très bien, à des teneurs en alcool qui arrêtent la croissance de la levure (HARTÉLIUS 1934). De plus, une expérience très simple m'a permis d'éliminer complètement cette hypothèse. Une série de 6 godets furent laissés pendant vingt jours en contact avec une abondante population de mouches. Au bout de ce laps de temps, de nombreuses larves y avaient terminé leur évolution, mais beaucoup d'autres, très petites et très maigres, grouillaient encore dans le milieu apparemment très épuisé. Trois d'entre eux furent conservés tels quels et fournirent respectivement 44, 76 et 68 mouches très petites. Les trois autres reçurent chacun environ 1 gramme de levure fraîche, qui fut

incorporée au milieu. Cette addition n'avait pu soustraire à celui-ci aucun corps toxique; au contraire, une partie de cette levure mourut et se putréfia très vite. Malgré cela, 226, 344 et 308 *Drosophiles* de taille normale réussirent respectivement à éclore dans chacun d'eux, grâce à ce supplément d'apport alimentaire.

L'augmentation rapide de la mortalité larvaire qui résulte de la surpopulation du milieu est donc due, tout au moins en grande partie, à l'inanition causée par la raréfaction des cellules de levure. La levure, à son tour, n'est pas limitée dans sa croissance par l'accumulation de produits de fermentation, car, à la surface du gâteau, elle vit de manière aérobie et même, dans l'épaisseur du gâteau où elle est transportée par le travail des larves, les mouvements incessants de celles-ci brassent le milieu et en assurent l'oxygénation. Il n'y a d'ailleurs aucune odeur d'alcool. La multiplication des levures, constamment tenue en échec par la consommation qu'en font les larves, est finalement limitée par la raréfaction de l'aliment fondamental : le sucre.

J'ai pu constater que l'élimination des larves est progressive. Pour cela, l'expérience suivante a été réalisée. 8 godets identiques sont laissés pendant vingt-quatre heures au contact d'une abondante population de *Drosophiles* qui les recouvrent d'une véritable couche d'œufs. Vingt-quatre heures après la fin de la ponte, le gâteau n° 1 est sorti du godet, déposé, en le fragmentant, à la surface d'un gâteau de nourriture beaucoup plus considérable et le tout est abondamment recouvert de fragments de levure : celle-ci foisonne immédiatement et les larves trouvent une nourriture abondante. Le gâteau n° 2 subit le même traitement deux jours après la ponte; le gâteau n° 3 quatre jours; le n° 4 cinq jours; le n° 5 six jours. Les trois autres sont conservés sans addition de nourriture. Les imagos sont ensuite recueillies et dénombrées. Les 8 godets fournissent respectivement : 2.149, 1.484, 725, 523, 445, 238, 303 et 212 mouches. Ces chiffres permettent de vérifier aisément que chaque période de vingt-quatre heures correspond à une élimination d'une fraction constante, environ 30 p. 100, des larves restantes. Cette élimination ne correspond pas nécessairement à la mort, mais à l'impossibilité de tirer parti d'un apport ultérieur de nourriture. Elle se continue pendant environ sept jours; au bout de ce laps de temps, aucune addition de nourriture ne modifie le résultat finalement obtenu. Les larves, qui ont pu survivre jusqu'à cette époque, réussiront donc, en définitive, à atteindre l'état imaginal, bien que, pour certaines d'entre elles, la période

larvaire doit être encore très prolongée, puisque, comme je l'ai signalé plus haut, on remarque encore des éclosions trente jours après la ponte.

c) Le fait que, pour les très grands nombres d'œufs, le résultat devient indépendant du point de départ est assez paradoxal à première vue. Mathématiquement, ils s'exprimeraient en disant que, dans ces conditions de surpopulation intense, les probabilités individuelles de succès ne sont plus indépendantes, comme elles paraissent l'être lorsqu'il n'y avait pas de concurrence, mais que le succès ou l'échec d'un individu compromet ou favorise le succès des autres. Physiquement, il exprime qu'une fraction constante de la masse originelle d'aliment a pu être anabolisée à l'état d'imagos *Drosophiles*. Ceci ne peut se faire, semble-t-il, que si la mort des larves, vaincues dans la lutte pour la vie, ne soustrait pas d'élément nutritif à la masse. Il peut en effet en être ainsi, puisque, dans ce milieu riche en levures et en bactéries, les cadavres subissent une histolyse rapide et que leur substance peut être ensuite réassimilée par les larves survivantes, soit à l'état libre, soit à l'état de microorganismes. Cette restitution n'est certainement pas totale du fait des rendements de croissance des larves ou des microorganismes et il paraît vraisemblable qu'en moyenne le nombre d'imagos obtenues doit lentement diminuer au fur et à mesure qu'augmente le nombre des œufs. L'existence assez nette, pour les deux souches, d'un maximum vers 500 œufs semble une indication de la réalité de cette hypothèse. Mais le phénomène a dû être masqué dans mes mesures par l'extrême variabilité des résultats.

Malgré les précautions prises pour assurer la constance chimique du milieu et celle de l'ensemencement en levure, le fait que l'on ne peut opérer aseptiquement entraîne l'impossibilité de contrôler exactement le type de fermentation qui s'installe dans le milieu. La levure est, elle-même, un organisme extrêmement variable dont il est difficile d'obtenir des réactions constantes. De plus, quantité de microorganismes étrangers, bactéries ou moisissures, s'installent dans le milieu au hasard des contaminations accidentelles et modifient, dans de larges limites, les conditions de vie des larves de *Drosophiles*. Il ne faut donc pas s'étonner de l'irrégularité des résultats. En l'absence d'une technique permettant d'opérer aseptiquement, j'ai dû me contenter de prendre les moyennes de résultats très fluctuants et renoncer à une analyse très fine des phénomènes.

Il aurait été intéressant de rechercher si les souches différaient pour le nombre limite d'imagos obtenu avec les très grands nombres d'œufs. Comme on peut le constater sur les graphiques, l'écart entre A et C à

ce point de vue n'est certainement pas significatif. J'ai effectué sur E et G un certain nombre d'expériences qui ont fourni des chiffres, également extrêmement variables, admettant pour moyennes des valeurs voisines de 200. Il ne semble donc pas qu'il puisse y avoir des différences considérables ; mais des écarts faibles peuvent très bien avoir été masqués par l'irrégularité des résultats. Comme il s'agit, en somme, d'un rendement d'utilisation du milieu, leur mise en évidence serait d'un grand intérêt biologique ; mais elle exigerait l'emploi d'une technique d'élevage contrôlant entièrement la flore microorganique du milieu. Je n'ai pu, dans le cadre de ce travail, mettre au point une pareille technique qui nécessiterait la stérilisation de quantités massives d'œufs de *Drosophiles* et serait forcément très délicate et très laborieuse.

### III. — Comparaison des souches au point de vue densité limite de peuplement d'un milieu

J'ai cherché à mettre en évidence l'existence de différences raciales dans l'utilisation d'un milieu déterminé en m'adressant à un phénomène d'un caractère très général, qui englobe l'ensemble des rendements physiologiques, d'un bout à l'autre de l'évolution individuelle. Lorsqu'une espèce déterminée peuple une étendue limitée, où la quantité d'aliments disponibles à un instant donné se trouve maintenue constante par un renouvellement périodique, on obtient, en l'absence de prédateurs ou de parasites, une population en équilibre, dans laquelle le rythme des naissances compense exactement celui des décès. L'effectif de cette population est une donnée biologique d'un grand intérêt, puisqu'elle mesure l'aptitude d'une espèce ou d'une race à tirer parti d'un milieu déterminé. J'ai donc pensé à mesurer cet effectif chez mes souches de *Drosophiles* et à les comparer à ce point de vue.

La *Drosophile* avait déjà été utilisée pour des expériences démographiques par PEARL et ses collaborateurs (PEARL 1927). Leur but était, avant tout, de construire, dans des conditions déterminées, la courbe de croissance d'une population de *Drosophiles*. Dans les premières expériences, un couple de *Drosophiles* était simplement placé en présence d'une grande masse de nourriture non renouvelée. Dans ces conditions, la population croissait, puis passait par un maximum, suivi d'un rapide déclin dû à l'épuisement du milieu nutritif. Dans les expériences plus récentes, cet épuisement était évité par un transfert périodique de

la population sur de la nourriture fraîche. Les récipients successifs, qu'elle avait ainsi occupés, étaient conservés et, au fur et à mesure des éclosions d'imagos, elles étaient recueillies et jointes à la population.

#### A. — TECHNIQUE

La technique de PEARL exigeait beaucoup de main-d'œuvre et l'utilisation simultanée d'un grand nombre de récipients de grande capacité. J'ai préféré adopter une technique originale qui, outre les avantages pratiques qu'elle comporte, paraît fournir une image plus exacte des conditions biologiques naturelles, dans lesquelles peuvent s'établir des populations en équilibre.

J'ai mis au point cette technique, en collaboration avec Georges TEISSIER. Nous l'avons appliquée ensemble à l'étude des phénomènes de sélection naturelle et décrite succinctement dans nos publications sur ces sujets (L'HÉRITIER et TEISSIER 1933). Les populations de mouches sont maintenues dans des caisses vitrées de 50 cm. de longueur sur 25 cm. de largeur et 15 cm. de profondeur. Le fond est percé de 20 trous disposés sur deux rangées, pouvant chacun être obturé par un gros bouchon de liège, sur lequel on peut aisément souder à la cire à cacheter un godet de cristal de 40 cmc. Un trou latéral, fermé habituellement par un tampon de coton, permet d'évacuer les cadavres de mouches ou détritux divers et, également, de recueillir la population vivante après anesthésie. Deux autres ouvertures plus grandes, placées en vis-à-vis et fermées par une grille métallique fine, servent à l'aération.

Au début de chaque expérience, une vingtaine de mouches des deux sexes sont introduites dans la caisse qui reçoit un premier godet de nourriture synthétique, S 101 de PEARL, préparé suivant la technique décrite plus haut à propos des expériences de compétition larvaire. Le lendemain, un second godet est ajouté et ainsi de suite, jusqu'à ce que les vingt bouchons portent chacun leur godet. Le vingt et unième jour, le godet n° 1 est retiré et remplacé par un godet de nourriture fraîche et la même manipulation est effectuée, dès lors, quotidiennement jusqu'à la fin de l'expérience. Les caisses sont conservées dans de vastes incubateurs maintenus à 26°. Chacune d'entre elles, une fois le régime établi, contient donc 20 godets de nourriture, l'un vieux de vingt jours, l'autre de dix-neuf, etc. Chaque godet reste 20 jours en contact avec la population; dès le début, il est recouvert d'une couche d'œufs, puis vers le dixième jour, il com-

mence à fournir des imagos qui se mélangent directement à la population. Lorsqu'on le retire, vingt jours après, la nourriture est très épuisée ; cependant, on peut constater qu'elle renferme encore beaucoup de larves petites et très maigres, dont une quarantaine environ réussissent à achever leur évolution en fournissant des imagos extrêmement petites.

Le dénombrement de ces populations s'opère très aisément grâce à la technique suivante, entièrement originale, elle aussi. Par des secousses appropriées, les cadavres et résidus divers sont rassemblés dans un des coins de la caisse et évacués par l'ouverture ménagée à cet effet. Un courant de gaz carbonique est ensuite envoyé à travers la grille d'une des fenêtres d'aération<sup>1</sup>. Les mouches sont immédiatement anesthésiées et peuvent, dès lors, être versées par un entonnoir à l'intérieur d'une caisse fermée, parcourue par un courant de gaz carbonique, dont le fond est garni d'une feuille de papier sensible. La manipulation se fait à la lumière rouge. Après quelques secondes d'éclairement en lumière blanche, les mouches, toujours anesthésiées, sont recueillies et replacées à l'intérieur de la caisse d'élevage qu'un courant d'air a purgé du gaz carbonique. Elles se réveillent immédiatement. Après développement, l'ombre portée de chaque mouche apparaît nettement sur la photographie et il est relativement aisé de les dénombrer directement en poinçonant à mesure les individus. A l'aide d'un petit compteur à main on enregistre chaque coup de poinçon.

## B. — RÉSULTATS

a) RÉSULTATS D'ORDRE GÉNÉRAL. — Dix jours après le début d'une expérience, les premières imagos filles des mouches fondatrices commencent à apparaître et la population s'accroît, dès lors, très vite. Après trente ou quarante jours, le rythme des décès vient compenser exactement celui des naissances et l'effectif se stabilise vers 3 ou 4.000 individus. Les caractéristiques démographiques principales de ces populations ont fait l'objet de publications antérieures (L'HÉRITIER et TEISSIER 1933

1. Je ne pense pas que le gaz carbonique ait jamais été employé auparavant pour anesthésier les *Drosophiles*. C'est l'éther qui est habituellement utilisé dans ce but. Le gaz carbonique produit son effet beaucoup plus rapidement que l'éther : les mouches tombent à l'instant même où elles sont touchées par le courant de gaz et se réveillent également instantanément dès qu'elles sont replacées dans une atmosphère normale. Mais, si la concentration du gaz est maintenue assez forte, l'anesthésie peut être prolongée plus de dix minutes sans qu'il s'ensuive de mortalité appréciable (au moins avec les populations de type sauvage sur lesquelles j'expérimentais). Moins pratique que l'éther pour les examens minutieux et longs nécessités par les expériences de Génétique usuelles, le gaz carbonique l'est donc beaucoup plus, lorsqu'il s'agit de manipuler rapidement d'importantes populations de *Drosophiles*.

et 1936 a). Nous avons montré, en particulier, qu'elles renfermaient environ deux fois plus de femelles que de mâles, ce fait étant dû, pour une faible part, à une prédominance des femelles à la natalité, mais surtout à une longévité supérieure de celles-ci. Cette technique des populations en équilibre est actuellement utilisée par nous pour l'étude de la compétition entre mutations ou espèces de *Drosophiles* (L'HÉRITIER et TEISSIER 1934 et 1935).

b) RÉSULTATS RELATIFS A LA COMPARAISON DES SOUCHES. — J'ai, moi-même, appliqué cette technique à la comparaison des souches : A, C, E et D. D était une souche de *Drosophiles*, type sauvage, qui m'avait été fournie par le laboratoire du professeur MORGAN, à Pasadena. Au cours d'une première série d'expériences, dont les résultats ont déjà été publiés dans une note préliminaire, sept populations furent simultanément étudiées, deux appartenaient à la souche A, deux à C, deux à D, une seule à E (L'HÉRITIER 1934 a). Une seule fut conservée durant soixante-cinq jours, les autres durent être abandonnées environ dix jours plus tôt. Les résultats furent très cohérents. A partir du trentième jour, les populations se stabilisèrent d'une manière satisfaisante à des niveaux identiques pour les populations de même souche. Seule, l'unique population E continuait encore à croître après cinquante et un jours, époque à laquelle l'expérience dut être interrompue. Il semblait logique d'admettre qu'elle allait se stabiliser à son tour à un niveau plus élevé que les autres. Classées par ordre de densités de peuplement décroissantes, l'ordre des souches était : E, C, A, D, A et C étant voisins.

Postérieurement à la publication de cette note, j'ai étudié un très grand nombre de populations appartenant aux quatre mêmes souches. La plupart ont été conservées pendant plus de cent jours, quelques-unes même ont pu être gardées cent soixante jours. Un tel laps de temps permet la succession de 16 générations de mouches et correspondrait, pour des populations humaines, à une période d'environ 500 ans. Chacune de ces populations était soumise à un dénombrement tous les quinze jours. En tout, plus de 500.000 mouches furent ainsi comptées au cours de ces expériences. La figure IX représente l'évolution de toutes les populations E et D. Comme on le voit immédiatement, les résultats sont beaucoup moins schématiques que dans la première série d'expériences. Pratiquement aucune des populations étudiées n'a pu être maintenue réellement stable pendant une période prolongée; mais elles ont effectué des fluctuations irrégulières de très grande amplitude. L'écart entre les niveaux extrêmes,

successivement atteints par la même population, a parfois dépassé 1.500, ce qui représente, suivant la souche, de 30 à 50 p. 100 de l'effectif moyen.

On constate immédiatement sur la figure IX que, malgré l'amplitude des fluctuations effectuées par les populations, celles de la souche E se maintiennent, d'une manière générale, à un niveau moyen nettement plus élevé que celles de D, les effectifs les plus bas atteints par les premières coïncidant avec les plus forts atteints par les secondes. La conclusion précédemment publiée que, dans les mêmes conditions d'approvisionnement, E peuple un milieu donné avec une densité supérieure à celle

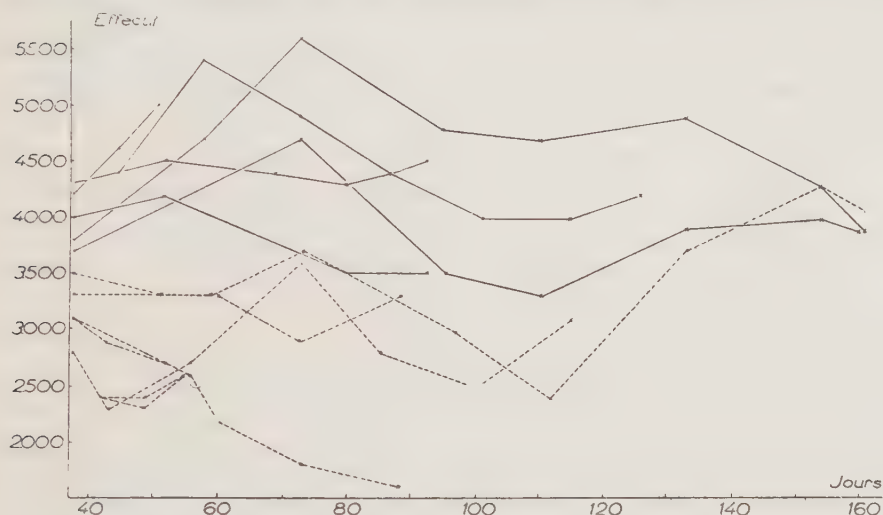


FIG. IX. Évolutions des populations de souche E (en trait plein) et de souche D (en pointillé).

atteinte par D, paraît donc définitivement établie, en dépit du manque de stabilité de l'effectif des populations conservées pendant longtemps. Pour les souches A et C, les effectifs se maintiennent à des niveaux intermédiaires entre ceux des deux autres et une représentation graphique des résultats conduirait à une figure trop embrouillée. Mais on peut considérer les divers dénombrements opérés sur toutes les populations d'une même souche, comme des mesures d'une même grandeur fluctuante et construire le tableau de fréquence des divers effectifs chez les différentes souches. Les résultats de toutes les expériences démographiques que j'ai effectuées sont ainsi condensés dans le tableau XV. On voit, d'après l'examen des effectifs moyens caractéristiques de chaque souche, que l'ordre de densités décroissantes de peuplement est : E, A, C, D ; mais, alors, que l'écart entre E et D et l'une quelconque des autres est large.

ment significatif, celui existant entre A et C ne l'est pas du tout. Les résultats définitifs sont donc en accord avec ceux que j'avais déjà publiés, après une première série d'expériences.

TABLEAU XV

Distribution des effectifs trouvés au cours de divers dénombrements dans des populations en équilibre.

| EFFECTIF | SOUCHE D       | SOUCHE C      | SOUCHE A      | SOUCHE E      |
|----------|----------------|---------------|---------------|---------------|
| 1700     | 2              | —             | —             | —             |
| 2000     | 0              | —             | —             | —             |
| 2300     | 8              | 1             | 1             | —             |
| 2600     | 7              | 3             | 0             | —             |
| 2900     | 5              | 4             | 6             | —             |
| 3200     | 7              | 7             | 14            | 1             |
| 3500     | 3              | 12            | 5             | 4             |
| 3800     | 3              | 7             | 7             | 5             |
| 4100     | 2              | 3             | 3             | 9             |
| 4400     | 1              | 2             | 2             | 8             |
| 4700     | —              | —             | 3             | 5             |
| 5000     | —              | —             | 1             | 3             |
| 5300     | —              | —             | —             | 1             |
| 5600     | —              | —             | —             | 1             |
| Moyenne  | 2940 $\pm$ 100 | 3440 $\pm$ 80 | 3550 $\pm$ 90 | 4250 $\pm$ 90 |

### C. — DISCUSSION DES RÉSULTATS

a) PEARL avait déjà signalé que, lorsqu'on tente de maintenir dans des conditions d'approvisionnement constantes, une population de *Drosophiles*, l'effectif de celle-ci, loin de rester stable, varie irrégulièrement dans de larges limites. Malgré une technique apparemment meilleure, j'ai donc observé le même phénomène. J'ai recherché, sans aucun succès, s'il existait des relations entre les fluctuations des populations et les différents facteurs extérieurs qui paraissaient susceptibles d'intervenir tels que la saison ou les changements de lot des produits chimiques utilisés dans la préparation de la nourriture. La seule loi, que révélait nettement l'observation des faits, était la tendance des diverses populations, conservées en même temps, à effectuer simultanément des variations

parallèles. L'interprétation la plus plausible paraît donc être de rattacher la variabilité constatée à la même cause, qui provoque les irrégularités dans le nombre des imagos obtenues à partir d'un très grand nombre d'œufs sur une quantité limitée de nourriture : c'est-à-dire aux variations dans la microflore du milieu nutritif. Il n'est, en effet, pas plus possible de contrôler celle-ci dans ce type d'expériences, que dans celles décrites précédemment à propos de l'étude de la compétition entre elles de larves de même race. Sans doute, l'effectif de la population dépendant à la fois des évolutions de 20 godets de nourriture ne réagirait que d'une manière très amortie à l'inévitable variabilité de celles-ci, si elles étaient pleinement indépendantes. Mais elles ne le sont certainement pas : les allées et venues continuelles des mouches assurent un échange incessant de germes entre les godets à l'intérieur d'une même caisse d'élevage. Les germes peuvent également être transportés aisément d'une caisse à l'autre, au cours des manipulations qu'elles subissent ensemble. Certains types de fermentation doivent donc prévaloir, à certaines époques, dans l'ensemble des godets de nourriture en utilisation, entraînant des fluctuations plus ou moins régulièrement parallèles de toutes les populations en expérience.

En sus des microorganismes, une population d'Acariens ne tarde pas à s'installer, également, dans les caisses ; ils passent aisément à travers le grillage des fenêtres d'aération et ainsi d'une caisse à l'autre. Leur rôle peut être double : d'une part, ils sont susceptibles d'assurer le transport des microorganismes, d'autre part, soit en détruisant d'assez grandes quantités d'œufs de *Drosophiles*, soit en fonctionnant comme parasites externes des adultes, ils peuvent avoir une influence directe sur l'effectif de la population. D'après ce qui a été signalé plus haut, le rendement d'un godet de nourriture étant indépendant du nombre d'œufs pondus sur lui, il est douteux que cette dernière influence soit considérable.

b) Il est intéressant de remarquer que l'ordre de densités de peuplement croissantes est, pour les souches A, C et E, celui des poids décroissants. En partant des chiffres du tableau II, on pourrait calculer que le poids total de la population moyenne, contenant deux fois plus de femelles que de mâles, est, pour les souches A, C, E, respectivement 3 gr. 5, 3 gr. 4, 3 gr. 7. Ces chiffres sont certainement trop élevés, car les poids du tableau II sont ceux de mouches très bien nourries, ce qui n'est évidemment pas le cas pour celles d'une population en équilibre, limitée par l'apport alimentaire. En admettant que la concurrence larvaire réduise

le poids moyen d'une imago dans le même rapport pour toutes les souches, on voit que les différences entre celles-ci s'effacent, lorsque l'on considère, non plus l'effectif, mais le poids de la population. Si, comme semblent l'indiquer les faits observés dans l'étude de la mort par inanition, le métabolisme rapporté au poids est le même pour toutes les souches, les résultats se présenteraient sous une forme particulièrement schématique : les populations de diverses souches auraient des effectifs d'équilibre tels que le métabolisme global reste le même. Malheureusement, ces considérations sont encore très hypothétiques. Une analyse plus fine des phénomènes exigerait, comme précédemment, une technique permettant de contrôler entièrement le type de fermentation qui s'installe dans la nourriture servie aux mouches. Je n'ai pu jusque-là, réussir à mettre au point semblable technique.

#### IV. — Étude de la concurrence entre deux lots de larves appartenant à des souches distinctes. Comparaison des souches au point de vue de leurs chances de succès dans la compétition

Toutes les expériences se rapportant à cette étude ont été effectuées en collaboration avec Georges TEISSIER. Un des éléments essentiels, pouvant permettre d'apprécier le rôle que les différences raciales que j'avais mises en évidence, étaient susceptibles de jouer dans la lutte pour la vie, était le résultat de la concurrence de larves de différentes souches sur le même milieu. Il n'était malheureusement pas possible de faire l'expérience directement, en raison de l'identité morphologique de ces souches. Nous avons tourné la difficulté, en mettant en concurrence chacune d'elles avec un même stock mutant, aisément séparable du type sauvage. Cet étalon commun nous permettait de mesurer, pour ainsi dire, la valeur particulière de chaque souche de type sauvage dans la concurrence larvaire. Postérieurement à la mise au point de la technique correspondante, nous avons constaté qu'une idée analogue avait été utilisée par TIMOFÉEFF-RESSOVSKY (1933 *a* et *b* et 1935) au cours de son travail sur les races géographiques de *Drosophila funebris*.

##### A. — TECHNIQUE

Dans les expériences de TIMOFÉEFF-RESSOVSKY, un assez petit nombre (150) d'œufs de *D. funebris* étaient placés sur un gâteau de nourriture en

même temps qu'un nombre égal d'œufs de *D. melanogaster*. La quantité de nourriture était telle, qu'il n'éclosait environ que 100 imagos réparties entre les deux espèces. Nous avons cherché à réaliser des conditions de compétition plus sévères en opérant de la manière suivante. Deux lots équivalents (200 généralement) de jeunes femelles fécondées, l'une appartenant à l'une des souches de type sauvage, l'autre au mutant choisi comme étalon, sont mélangés dans une caisse vitrée, maintenue dans un incubateur à 26°. Deux godets de nourriture, préparés comme à l'ordinaire, sont ensuite placés dans la caisse et renouvelés toutes les douze heures. Les quatre premiers godets sont rejetés, car ils ne contiennent pas assez d'œufs, la longue éthérisation nécessitée par le triage des femelles ralentissant le rythme de la ponte dans les heures qui suivent, 12 à 14 godets sont ensuite obtenus et conservés, les quantités d'œufs pondus sur chacun d'eux étant sensiblement équivalentes.

Chaque godet contient ainsi un grand nombre d'œufs des deux races pondus simultanément. Nous avons montré (L'HÉRITIER et TEISSIER 1936 b) que cette simultanéité avait une grande importance dans l'étude de la concurrence, un décalage d'âge, même minime, entre les deux lots de larves étant susceptible de modifier le résultat dans de larges proportions. Il est impossible de compter les œufs en présence sur un godet; mais si, quelques heures après la ponte, on place, en le fractionnant grossièrement, le gâteau de nourriture sur une quantité beaucoup plus grande de celle-ci abondammentensemencée en levure, on peut supprimer la compétition pour l'aliment. Dans ces conditions, les résultats obtenus, lors de l'étude de la concurrence entre elles de larves du même lot, permettent de prévoir qu'un pourcentage déterminé des œufs de chaque race arrivent à l'état d'imago. Cette manœuvre a été effectuée régulièrement sur un des premiers et un des derniers godets de chaque série. Les autres ont été conservés tels quels, la compétition larvaire y suivant son cours. Dans les deux cas, les imagos ont été, à l'éclosion, recueillies, classées et dénombrées. Dans les godets où la compétition avait été supprimée, toutes les éclosions s'effectuant presque simultanément, il était facile de récolter directement les imagos par éthérisation. Dans les autres, où l'un des effets de la compétition était d'introduire une grande variabilité dans les durées d'évolution individuelles, nous utilisions la technique de l'antiseptique avec mouillant précédemment décrite.

## B. — RÉSULTATS

La technique a d'abord été appliquée simultanément à quatre souches de type sauvage : A, C, G et « Babel »<sup>1</sup> avec comme mutant de référence une souche « bar », puis A, C et « Babel » avec successivement une souche « ebony » et une « white ».

(Chaque expérience de comparaison d'une souche sauvage, A par exemple, avec un mutant, « bar » par exemple, fournit quatre nombres.  $a$  est le nombre de mouches A obtenues, en moyenne, avec les godets dans lesquels la compétition a été supprimée par addition de nourriture, c'est, en général, la moyenne de deux nombres;  $b$  est le nombre moyen de mouches « bar » obtenues avec les mêmes godets;  $c$  le nombre moyen de mouches A fournies par les godets dans lesquels la concurrence larvaire s'est normalement exercée;  $d$  le nombre correspondant pour les « bar ». Le quotient  $c/a$  représente le rapport des probabilités de succès d'un œuf A, suivant qu'il est ou non soumis à la concurrence : c'est une mesure de la valeur absolue de la souche A dans les conditions particulières de compétition de l'expérience.  $d/b$  représente la même grandeur pour les mouches « bar ». Il semble alors logique de mesurer la valeur relative de A par rapport à « bar » par le quotient :  $k = c/a : d/b$ .  $k$  plus grand que 1 indiquera que la souche de type sauvage est plus vigoureuse que le stock mutant et vice versa. Enfin, chaque expérience permet de

calculer :  $P = \frac{c+d}{a+b}$ , qui représente, sans distinction de race, le rapport des probabilités de succès d'un œuf quelconque, suivant qu'il a ou non subi la concurrence.  $P$  mesure, en somme, l'intensité de celle-ci. Il est

1. La souche « Babel » a été créée de la manière suivante. Dans une des caisses vitrées servant aux recherches sur les populations en équilibre, nous avons introduit, comme individus fondateurs, des nombres équivalents de mouches de toutes les souches disponibles, en y comprenant même des mutants. La population, qui prit ainsi naissance, fut ensuite conservée, dans les conditions ordinaires d'approvisionnement et de température. Elle était vieille de deux ans, soit approximativement 70 générations de mouches, lorsqu'elle fut utilisée pour les expériences ci-dessus décrites. A cette époque, l'hétérogénéité génétique primitive avait, sans doute, en grande partie disparue, par un mécanisme analogue à celui qui a été décrit à propos des souches conservées en cultures massives (voir 1<sup>re</sup> partie). Mais ici, chaque génération est représentée par un nombre considérable d'individus et le facteur « inbreeding » n'a qu'une action très lente; tandis que, grâce à l'intense concurrence larvaire qu'entraîne ce type d'élevage, le facteur sélection en a une très rapide. Il en résulte que le génotype qui devient prépondérant dans la population, n'est point fixé au hasard par « inbreeding », mais choisi comme le meilleur possible dans les conditions écologiques imposées. L'action de la sélection naturelle, à l'intérieur des populations maintenues en équilibre par la méthode que j'ai décrite précédemment, est un fait que nous avons expérimentalement démontré en suivant l'élimination progressive d'une mutation visible. Celle-ci est, au début, très rapide. Nous avons montré, par exemple (L'HÉRITIER et TEISSIER 1934), qu'en l'espace de six mois la proportion du gène « bar » dans une telle population passe de 100 à 10 p. 100. Effectivement, lorsque nous l'avons utilisée, la population « Babel » ne renfermait plus, dans une proportion appréciable, aucune mutation visible et il y avait tout lieu de croire, que la fluctuation génétique invisible s'était, elle aussi, en grande partie amortie.

évident que, les deux races en présence étant supposées les mêmes, la valeur de  $k$  doit dépendre de celle de  $P$ . Si  $P = 1$ , la concurrence est nulle et  $k$  est nécessairement égal à l'unité. Plus  $P$  est petit, plus la valeur de  $k$  doit s'écarter de l'unité, en croissant, si le type sauvage est plus vigoureux que le mutant, en décroissant, dans le cas contraire. Les différences de potentialités héréditaires entre les deux races, de quelque nature qu'elles soient, doivent, en effet, déterminer un écart d'autant plus considérable que la compétition est plus sévère.

Le tableau XVI présente les résultats des expériences réalisées. On peut constater immédiatement les points suivants.

TABLEAU XVI

Comparaison des probabilités de succès des larves de diverses souches de type sauvage en concurrence avec une même souche mutante.

|                               |                             | « Babel »                                        | A                                               | G                                                  | C                                                |
|-------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| SOUCHE DE RÉFÉRENCE « BAR »   | Nombres de mouches sauvages | $a = 1146$<br>$\frac{c}{a} = 0,140$<br>$c = 160$ | $a = 589$<br>$\frac{c}{a} = 0,200$<br>$c = 118$ | $a = 1543$<br>$\frac{c}{a} = 0,0101$<br>$c = 15,6$ | $a = 412$<br>$\frac{c}{a} = 0,0138$<br>$c = 5,7$ |
|                               | Nombres de mouches mutantes | $b = 634$<br>$\frac{d}{b} = 0,025$<br>$d = 16$   | $b = 354$<br>$\frac{d}{b} = 0,133$<br>$d = 47$  | $b = 974$<br>$\frac{d}{b} = 0,128$<br>$d = 124$    | $b = 361$<br>$\frac{d}{b} = 0,368$<br>$d = 133$  |
|                               |                             | $P = 0,099$                                      | $P = 0,175$                                     | $P = 0,056$                                        | $P = 0,179$                                      |
|                               |                             | $k = 5,56$                                       | $k = 1,50$                                      | $k = 0,079$                                        | $k = 0,037$                                      |
| SOUCHE DE RÉFÉRENCE « EBONY » |                             | $P = 0,074$<br>$k = 3,00$                        | $P = 0,101$<br>$k = 1,99$                       | $P = 0,088$<br>$k = 1,17$                          |                                                  |
| SOUCHE DE RÉFÉRENCE « WHITE » |                             | $P = 0,157$<br>$k = 26,1$                        | $P = 0,125$<br>$k = 0,833$                      | $P = 0,159$<br>$k = 0,474$                         |                                                  |

a) Les probabilités  $P$  de succès d'un œuf quelconque se sont toujours trouvées du même ordre de grandeur :  $1/10$ , dans toutes les expériences. Ce sont des conditions de concurrence très sévères, puisque, dans ce calcul, est déjà éliminée la mortalité naturelle des larves, indépendante du facteur compétition. — b) Il existe, entre les souches, des différences de vigueur relative considérables, les unes étant plus vigoureuses que le mutant de référence, les autres l'étant moins. — c) L'ordre dans lequel se classent les souches est indépendant de la mutation utilisée pour les comparer ;

mais l'ordre seul est constant, les valeurs du coefficient  $k$  caractéristiques des différentes souches ne montrant aucune tendance à être dans des rapports constants. La souche « Babel » a manifesté dans toutes les expériences une très grande vigueur. L'ordre des trois souches « inbred » A, G, C est le même que celui obtenu pour la résistance à l'inanition.

### C. — DISCUSSION DES RÉSULTATS

a) Il ne paraissait pas nécessaire, *a priori*, que l'ordre de vigueur des souches fût indépendant de la mutation utilisée pour les comparer. Il est, en effet, très probable, bien que peu de choses aient été publiées à ce sujet, que le gène « bar », le gène « ebony » ou tout autre n'ont pas pour unique effet d'altérer la morphologie dans un sens caractéristique, mais que leur action se fait plus ou moins sentir sur l'ensemble des mécanismes physiologiques entraînant, par exemple, des différences dans la durée d'évolution, la position chronologique des mues larvaires ou même les besoins alimentaires, quantitatifs ou qualitatifs. Dès lors, il pourrait se faire que ce ne soient pas exactement les mêmes qualités qui décident du succès de larves, type sauvage, lorsqu'elles sont en concurrence avec des larves « bar » ou « ebony ». Le fait expérimental que, dans les limites des expériences réalisées, le classement des souches est le même pour toutes les mutations, prouve que la diversité, probablement introduite dans les conditions de la concurrence par les caractères physiologiques propres des mutations utilisées, n'a pu avoir, au plus, qu'un effet secondaire. Les mêmes différences héréditaires de vigueur, d'une nature sans doute plus grossière, ont, dans chaque cas, déterminé le sens du phénomène. Mais cette diversité peut, fort bien, être une des causes des variations considérables présentées par les écarts entre les souches. Celles-ci peuvent, pour une autre part, être dues aux variations du facteur P, qui mesure l'intensité de la concurrence. C'est ainsi que, dans l'expérience G contre « bar », P est beaucoup plus petit que dans l'expérience parallèle, A contre « bar ». L'infériorité de G par rapport à « bar » a donc dû, dans ces conditions de concurrence sévère, se traduire par un coefficient  $k$  très petit et l'écart entre A et G être amplifié. Il est effectivement plus grand dans ce cas que dans les deux autres.

b) La supériorité de la souche « Babel » sur les autres paraît naturellement, *a priori*, devoir être rapprochée de ce fait, depuis longtemps classique, que les populations « inbred » présentent une vigueur générale

moindre que celles dont les ancêtres n'avaient entre eux aucune parenté. C'est un phénomène bien connu des éleveurs et que les recherches génétiques modernes ont abondamment vérifié. Cependant, comme je l'ai exposé plus haut, la souche « Babel », à l'époque de ces expériences, ne renfermait pratiquement plus aucune des mutations morphologiques utilisées au moment de sa formation. La sélection naturelle sévère, qu'elle a continuellement subie, a dû, de même, amortir presque entièrement la fluctuation génétique quantitative, en ne laissant subsister que le génotype le meilleur dans la concurrence larvaire. Il est donc probable que cette population est devenue en grande partie homozygote, et qu'elle doit sa supériorité, non pas à un phénomène de vigueur hybride, mais à l'action de la sélection naturelle. Il n'est pas surprenant de la trouver en tête pour un caractère : degré de succès des larves dans la compétition, pour lequel elle a été sélectionnée pendant plus de 60 générations.

c) Le fait que les souches se classent dans le même ordre, par rapport à leur degré de succès dans la concurrence larvaire et à la durée de survie des imagos à l'inanition, peut paraître, au premier abord, assez paradoxal. J'ai montré, en effet, que ce dernier caractère paraissait en relation avec la teneur des imagos en substances grasses. Il semblerait, dès lors, naturel que les souches les plus résistantes à l'inanition aient des besoins nutritifs plus grands durant la vie larvaire, donc souffrent davantage de la concurrence. C'est, en fait, l'inverse qui se produit, et une interprétation plausible peut en être donnée. Les teneurs en graisses ont été mesurées sur des imagos issues de larves particulièrement bien nourries et protégées contre toute concurrence. Lorsqu'il y a concurrence entre les larves, les imagos éclosent beaucoup plus petites et leur teneur en graisses de réserve est plus faible. Les différences constatées entre les souches, au point de vue teneur en graisses, correspondent donc, sans doute, non à la nécessité pour les imagos de telle souche d'éclore avec telle teneur, mais à des rendements de croissance plus ou moins bons. Un bon rendement dans la croissance larvaire permettrait aux larves de certaines souches d'accumuler d'abondantes réserves dans l'imago, lorsque les conditions sont optima, et leur assurerait également le succès, lorsque les conditions sont mauvaises et qu'il y a concurrence.

## RÉSUMÉ

J'ai étudié, au cours de ce travail, les différences existant entre diverses souches de *Drosophila melanogaster*, type sauvage, identiques pour tous les caractères descriptifs. La variation physiologique au sein d'une espèce ayant, jusqu'ici, assez peu retenue l'attention des chercheurs, je me suis attaché à envisager ces différences de points de vue divers et à montrer la variété des enseignements que la Biologie peut retirer de semblables études.

A. — Dans une première partie, choisissant quatre souches déterminées : A, C, E et G, j'ai pu mettre en évidence l'existence de nombreuses différences portant sur des mesures biométriques, sur la composition chimique, sur la durée de survie en inanition et sur la résistance à quelques toxiques minéraux. Le rapprochement des divers ordres, dans lesquels se rangeaient les souches pour les différents caractères étudiés, m'a permis de suggérer quelques hypothèses sur le mode d'action de certains toxiques.

a) Au point de vue biométrique, tout d'abord, les diverses souches présentaient toutes des poids distincts. La série de poids décroissants : G, C, E avaient des éléments cellulaires de même taille. A, qui pour le poids se rangeait entre G et C, très près de cette dernière, paraissait en avoir de légèrement plus petits.

b) Maintenues en état d'inanition à partir de l'émergence de l'imago, les mouches des diverses souches survivaient des temps assez différents. La perte de poids subie ainsi variait dans le même sens que la durée de survie, en sorte que le taux global d'usure des tissus, au cours de l'inanition, était à peu près le même pour toutes les souches.

c) L'ordre des durées de survie à l'inanition était le même que celui des teneurs de l'imago en graisses totales. A, très riche en graisses, était la plus résistante à l'inanition ; G, C et E venaient ensuite dans l'ordre des poids décroissants.

d) La comparaison des souches au point de vue des constituants chimiques fondamentaux : eau, graisses, poids sec dégraissé, montrait que l'écart fondamental de poids portait sur les graisses dont la quantité, par imago, variait du simple au double, lorsqu'on passait de E à A. La teneur en eau variait en sens inverse de celle en graisses, le rapport eau/poids sec dégraissé étant approximativement constant.

e) Les diverses souches survivaient, également, des temps variables aux intoxications par les sels de métaux lourds. L'ordre de résistance ne

dépendait pas du métal considéré et était exactement le même que celui obtenu avec l'inanition. Cependant ce n'était pas les graisses de réserve qui intervenaient directement dans la résistance au toxique; car un jeûne préalable ne modifiait presque pas la résistance des mouches à une intoxication ultérieure.

f) Les souches présentaient aussi des résistances variables à l'intoxication par le fluorure de sodium: A se montrant très susceptible, les autres beaucoup moins. L'ordre de résistance était tout à fait parallèle à celui obtenu en comparant les teneurs des imagos en calcium. Les mouches les plus riches en calcium étaient les plus susceptibles au fluorure. Ce toxique entraîne donc la mort, probablement, par les lésions causées dans les tissus par la précipitation du calcium.

g) Des différences de résistance aux intoxications par l'oxalate et l'arsénite de sodium ont été également mises en évidence, sans qu'il soit possible de les rattacher à d'autres propriétés de l'organisme.

B. — Au cours de la deuxième partie de ce mémoire, j'ai étudié le mécanisme héréditaire des particularités raciales que j'avais mises en évidence. J'ai recherché, en particulier, quels renseignements ce matériel était susceptible de fournir au point de vue de la vérification de l'hypothèse des facteurs multiples.

a) Cette vérification se faisant, surtout, en comparant, à la variabilité des populations génétiquement pures, celle des populations dans lesquelles doit s'opérer une ségrégation, j'ai commencé par étudier soigneusement la première, dans le cas des mesures de résistance à l'inanition ou à une intoxication. Cette étude m'a montré les points suivants:

1. L'extrême variabilité des individus, à l'intérieur d'un même lot génétiquement homogène, ne peut entièrement s'expliquer par la diversité des conditions de milieu auxquelles ils se sont trouvés soumis au cours de leur évolution. Il doit exister, dès le stade de l'œuf, une variabilité fatale, intrinsèque.

2. A l'intérieur des populations génétiquement homogènes, la forme de la distribution des diverses durées de survie à une intoxication déterminée ne dépend que de la durée de survie moyenne. Dans une intoxication sévère, la distribution est gaussienne par rapport à une échelle logarithmique des temps; dans une intoxication lente, elle le devient plutôt par rapport à une échelle arithmétique. Ceci doit se rattacher au fait qu'une intoxication lente fait intervenir des mécanismes physiologiques plus complexes.

b) En possession de ces données sur la variabilité intrinsèque caractéristique des populations génétiquement pures, j'ai étudié le cas des populations, dans lesquelles devrait s'opérer une ségrégation. Malgré des mesures très soigneuses, je n'ai pas réussi à mettre en évidence, chez celles-ci, la moindre tendance à une augmentation de variabilité. Dans le cas des mesures de durées de survie en inanition, les populations de deuxième génération, issues du croisement de deux souches, paraissaient même systématiquement moins variables que celles-ci. — Si, comme tout porte à le faire croire, les gènes sont les vecteurs uniques de toute hérédité, il faut donc admettre que l'augmentation de variabilité, due à la ségrégation, est masquée par un autre phénomène. Il se peut que les génotypes hybrides aient une variabilité intrinsèque moins grande que les génotypes purs.

C. — Enfin, au cours d'une troisième partie, j'ai recherché, entre mes souches, des différences de comportement, au cours de la lutte pour la vie et de la concurrence larvaire pour l'aliment.

a) Cette étude m'a tout d'abord conduit à préciser les phénomènes caractéristiques de la concurrence larvaire chez la *Drosophile*. En étudiant le rendement en imagos de nombres d'œufs divers, pondus sur un gâteau de nourriture déterminé, j'ai pu montrer les faits suivants :

1. Tant que le nombre d'œufs reste petit, il n'y a pas concurrence et un pourcentage constant de ceux-ci atteint l'état imaginal. — 2. Ce pourcentage décroît très vite quand le milieu devient surpeuplé et, lorsque le nombre d'œufs dépasse une certaine limite, le nombre d'imagos finalement obtenues n'en dépend plus.

b) Au point de vue de la comparaison des souches, j'ai réussi à mettre en évidence les différences suivantes :

1. Grâce à une technique entièrement originale, mise au point en collaboration avec Georges TEISSIER, nous pouvons maintenir en équilibre, pendant un temps indéfini, des populations de *Drosophiles* dans des conditions d'approvisionnement bien déterminées. — J'ai pu montrer que diverses souches présentaient, dans les mêmes conditions, des effectifs d'équilibre très différents. Il semble que les souches de petite taille présentent les effectifs les plus considérables, en sorte que la masse de ceux-ci reste constante.

2. J'ai cherché, en outre, à comparer les souches, en les mettant respectivement en concurrence, dans les mêmes conditions, avec des larves appartenant à un même stock mutant, facile à distinguer du type

sauvage. Les expériences correspondantes ont été faites en collaboration avec Georges TEISSIER. Nous avons réussi à montrer :

$\alpha$ ) Que, dans les limites des expériences réalisées, l'ordre de vigueur des souches ne dépendait pas du mutant utilisé comme étalon de mesure. —  $\beta$ ) Qu'une population dite « Babel », obtenue en mélangeant des mouches de diverses provenances dans une caisse d'élevage et en conservant ensuite pendant deux ans la population hybride qui en était issue, se montrait beaucoup plus vigoureuse que les souches « inbred ». —  $\gamma$ ) Que l'ordre de vigueur de celles-ci paraissait être celui de la résistance des imagos à l'inanition.

Désirant développer dans des directions variées l'étude des différences raciales, je n'ai pu approfondir complètement quelques-uns des problèmes qui se sont posés au cours de ce travail. Je me propose d'en reprendre certains dans des recherches ultérieures.

## APPENDICE

### LA MÉTHODE DES « PROBITS » POUR LA REPRÉSENTATION DES COURBES DE MORTALITÉ

Cette méthode, dont l'origine remonte à GADDUM (1933) et HEMMINGSEN (1933), vient d'être exposée récemment en détail par BLISS (1935 *a* et *b*). La partie mathématique du travail de BLISS a été contrôlée par R.-A. FISHER.

Le résultat brut de la mesure de nombreuses longévités individuelles dans une population est un tableau, tel que les deux premières colonnes du tableau III, dans lequel, en regard d'une série de durées régulièrement échelonnées, on inscrit le nombre d'individus qui ont vécu précisément ce temps-là. On peut transformer ces nombres en pourcentages du nombre total des mesures et construire un polygone de variation : c'est ce qui a été fait, par exemple, dans le bas de la figure x. Mais il est parfois plus intéressant de considérer, non pas le pourcentage d'individus qui ont eu une longévité déterminée, mais le pourcentage mort après un délai déterminé à partir de la naissance : on aboutit ainsi à la troisième colonne du tableau III et, graphiquement, à construire les courbes de mortalité du milieu de la figure x. Le pourcentage part de 0 pour arriver à 100 p. 100 à l'instant où meurt le dernier individu. Lorsque, comme dans

les deux cas pris pour exemples, la distribution des longévités est à peu près gaussienne, les courbes de mortalité sont régulièrement sigmoïdes

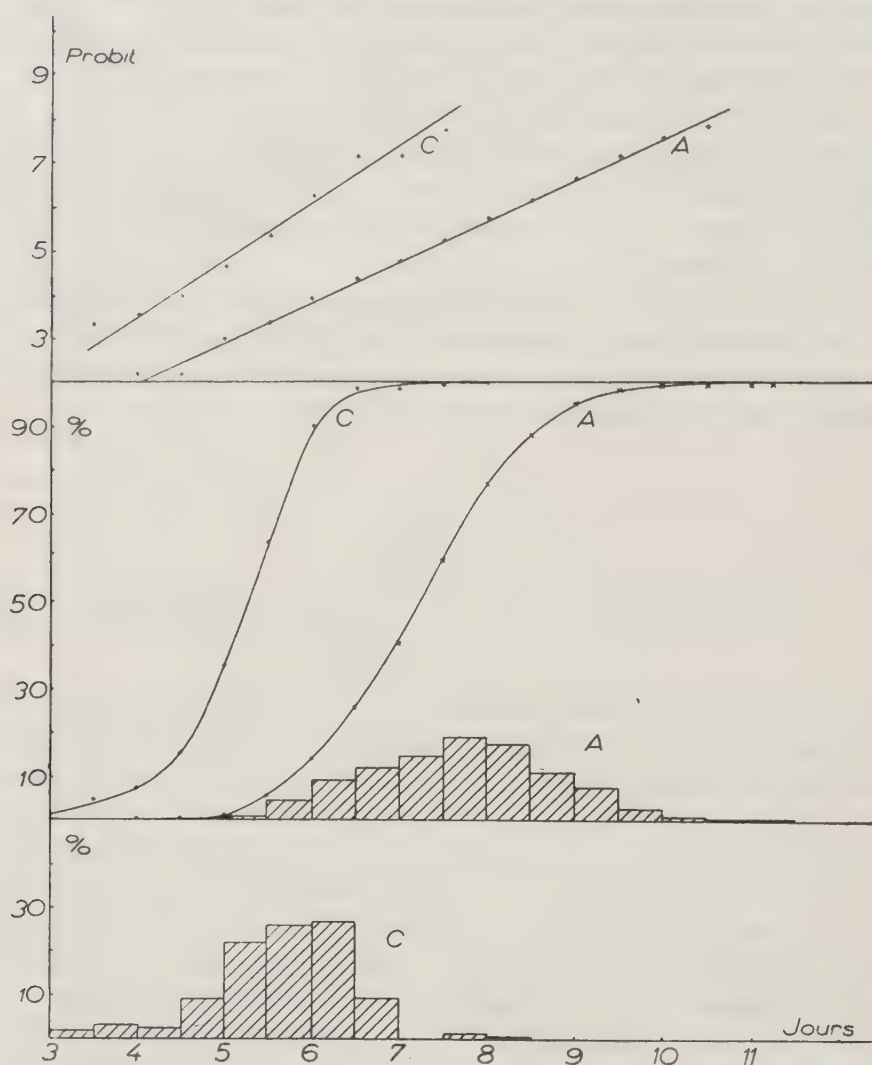


FIG. X. Comparaison des résistances à l'inanition des mâles des souches A et C. Transformation en droites de « probits » des polygones de fréquence des durées de survie.

avec un point d'inflexion correspondant au sommet de la courbe en cloche, c'est-à-dire à la longévité moyenne.

Considérons maintenant la courbe des probabilités intégrales correspondant à la courbe en cloche normale de GAUSS. C'est également une

courbe symétrique, en S et asymptote aux deux horizontales d'ordonnées 0 et 100 p. 100. Nous pouvons graduer l'axe des abscisses en prenant pour unité l'écart type et convenir arbitrairement de donner l'abscisse 5 au point d'inflexion, ceci afin d'éviter d'avoir des valeurs négatives.

Revenons maintenant à notre tableau expérimental des fréquences

intégrales. A chaque pourcentage  $p$ , on peut faire correspondre un nombre  $x$ , qui est l'abscisse du point d'ordonnée  $p$  dans la courbe des fréquences intégrales de GAUSS. On a convenu d'appeler « probit » cette valeur. A chaque longévité correspond donc un « probit » déterminé et nous pouvons représenter graphiquement la variation du « probit »  $x$  en fonction du temps. On peut aisément montrer que, si la distribution des durées de vie est normale, la relation qui unit le « probit » au temps

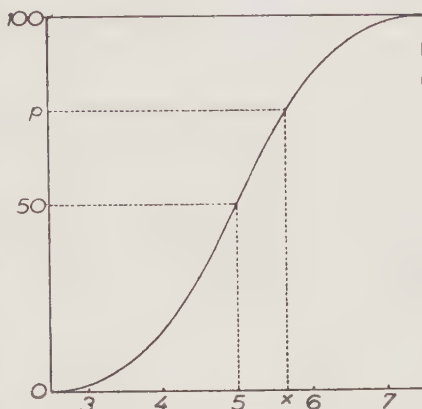


FIG. XI. Courbe des probabilités intégrales de Gauss.

est linéaire et la courbe de mortalité ainsi construite devient une droite. En effet, dans ce cas, la courbe expérimentale de mortalité a pour équation :

$$p = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^t e^{-\frac{(t-t_m)^2}{\sigma^2}} dt$$

$p$  étant le pourcentage d'individus morts après une durée  $t$ ,  $t_m$  la longévité moyenne,  $\sigma$  l'écart type.

D'après la définition du « probit », nous remplaçons la variable  $p$  par l'abscisse correspondante  $x$  dans la courbe intégrale de GAUSS, qui, avec nos conventions d'abscisses, a pour équation :

$$p = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^x e^{-\frac{(x-5)^2}{2}} dx.$$

Entre les deux variables  $x$  et  $t$ , existe donc la relation :

$$\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^x e^{-\frac{(x-5)^2}{2}} dx = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^t e^{-\frac{(t-t_m)^2}{\sigma^2}} dt.$$

Cette relation est évidemment satisfaite si :

$$x - 5 = \frac{t - t_m}{\sigma}.$$

On voit que la pente de la droite est l'inverse de l'écart type et que l'abscisse du point d'ordonnée 5 correspond à la durée moyenne de survie.

Pratiquement on peut, pour transformer les pourcentages en « probits », s'adresser à n'importe quelle table des probabilités intégrales de GAUSS. BLISS (1935 a) a publié une table des « probits » d'usage particulièrement commode. En portant en ordonnées de chacune des durées de vie le « probit » correspondant, on obtient une série de points qui, comme on peut l'observer sur la partie supérieure de la figure x, s'alignent très souvent remarquablement. BLISS donne d'ailleurs un mode de calcul des paramètres les plus probables de la droite, inspiré de la méthode générale du « maximum likelihood » de R. A. FISHER.

Lorsque la distribution des longévités n'est plus normale, les points de « probits » ne sont plus alignés. Dans la deuxième partie de ce mémoire, j'ai montré qu'expérimentalement il en était ainsi, dans les expériences d'intoxication, lorsque la durée moyenne de survie est faible.

Il arrive, très fréquemment, lorsqu'on ajuste une semblable droite à des points expérimentaux, que les points périphériques en restent très éloignés. Ceci ne signifie point que la distribution ne peut être considérée comme gaussienne, car, aux extrémités de celle-ci, les écarts expérimentaux normaux sont considérablement amplifiés par la méthode des « probits ». Il suffit, sur une population de plus de 100, de la présence fortuite de 2 à 3 individus anormaux pour fournir plusieurs points, qui restent très en dehors de l'alignement des autres.

### INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- 1925. AMAR (J.). Intoxication mercurielle et coagulation vitale. (*C.R. Ac. sc.*, CLXXX, pp. 870-872.)
- 1902. BATESON (W.) and SAUNDERS (E. R.). Experimental studies in the physiology of heredity. (*Reports to the Evolution Committee of the R. S.*, n° 1.)
- 1919. BAUMBERGER (J. P.). A nutritional study of insects, with special reference to microorganisms and their substrata. (*J. Exp. Zool.*, XXVIII, pp. 1-81.)
- 1935 a. BLISS (C. I.). The calculation of the dosage mortality curve. (*An. of applied Biol.*, XXII, n° 1, pp. 134-167.)
- 1935 b. — The comparaison of dosage mortality data. (*An. of applied Biol.*, XXII, n° 2, pp. 307-333.)
- 1927. BABCOCK (E. B.) and CLAUSEN (R. E.). Genetics in Relation to Agriculture. (McGraw-Hill book company, New-York.)

1919. BLARINGHEM (L.). Les problèmes de l'hérédité expérimentale. (Flammarion, Paris.)
1919. CARDOT (H.) et RICHET (C.). Hérité, accoutumance et variabilité dans la fermentation lactique. (*An. Inst. Pasteur*, XXXIII, pp. 575-616.)
1930. CARPENTER (E. K.). Further researches on the action of metallic salts on fishes (*J. Exp. Zool.*, LVI, pp. 407-422.)
1906. CASTLE (W. E.), CARPENTER (F. W.) et Collaborateurs. The effects of inbreeding, crossbreeding and selection upon the fertility and variability of *Drosophila*. (*Proc. Am. Ac. Arts and Sc.*, XLI, pp. 729-786.)
1933. CASTLE (W. E.). The gene theory in relation to blending inheritance. (*Proc. Nat. Ac. Sc. Wash.*, XIX, pp. 1011-1015.)
1933. CLARK (A. J.). The mode of action of drugs on cells. (Arnold, London.)
1930. COLE (J. L.). Inheritance of disease resistance in animals. (*Amer. Nat.*, LXIV, pp. 5-15.)
1936. CROZIER (W. J.), PINCUS (G.) and ZAHL (P. A.). The resistance of *Drosophila* to alcohol. (*J. of Gen. Phys.*, XIX, pp. 523-557.)
1907. CUÉNOT (L.). (*Trans. of the Zool. cong. at Boston.*)
1929. CURIE (P.). Sur l'étude des courbes de probabilité relatives à l'action des rayons X sur les bacilles. (*C. R. Ac. sc.*, CLXXXVIII, pp. 202-204.)
1929. DOBZHANSKY (Th.). The influence of the quantity and quality of the Chromosomal material on the size of the cell in *Drosophila melanogaster*. (*Arch. f. Ent. d. org.*, CXV, p. 363.)
1928. DUNN (L. C.). The effect of inbreeding on the bones of the fowl. (*Bull. Storrs agr. exp. Sta.*, n° 152, p. 55.)
1929. DURHAM (F. M.), GADDUM (J. H.) and MARCHAL (J. E.). (*Med. Res. Council Spec. Rep.*, n° 128.)
1920. EAST (E. M.) and JONES (D. F.). Genetic studies on the protein content of maize. (*Genetics*, V, pp. 543-610.)
1908. EHLE (H. NILSSON). Einige Ergebnisse von Kreuzungen bei Hafer und Weizen. (*Bot. Notiser*, S. 257.)
1909. — Kreuzungsuntersuchungen an Hafer und Weizen I. (*Lunds Un. Arsskrift* N. F., Avd. 2, Bd. 5, n° 2.)
1911. — Kreuzungsuntersuchungen an Hafer und Weizen II. (*Lunds Un. Arsskrift* N. F., Avd. 2, Bd. 7, n° 6.)
1935. ERICHSEN (J. R.). The toxic action of heavy metal salts on the three-spined stickleback. (*Gasterosteus aculeatus*). (*J. of exp. Biol.*, XII, pp. 165-173.)
- 1927 a. FINK (D. E.). Is glutathione the arsenic receptor in insects? (*J. of Ec. Ent.*, XX, pp. 794-801.)
- 1927 b. — A micro method for estimating the relative distribution of glutathione in insects. (*Science*, LXV, p. 143.)
1926. FISHER (R. A.) and FORD (C. B.). Variability of species. (*Nature*, CXVIII, pp. 515-516.)
- 1930 a. FISHER (R. A.). Statistical methods for research workers. (Oliver and Boyd, Edinburgh.)

- 1930 b. — The genetical theory of natural selection. (*Oxford University Press.*)
1929. FLINN (F. B.) and INOUE (J. M.). Some physiological aspects of copper in the organisms. (*J. of Biol. chem.*, LXXXIV, pp. 101-114.)
1923. FULMER (E. I.) and BUCHANAN (R. E.). Studies on toxicity. (*J. of Gen. Phys.*, VI, p. 77.)
1923. FULTON (B. B.). Some experiments on poison baits for the European earwig. (*J. of Ec. Ent.*, XVI, pp. 369-376.)
1933. GADDUM (J. H.). Methods of Biological assay depending on a quantal response. (*Med. Res. Council Spec. Rep.* n° 183.)
1927. GOLDBERG (L.). Action biologique du fluor. (*J. de Phys. et Path. gen.*, XXV, pp. 65-72.)
1931. GOWEN (J. W.). Metabolism as related to chromosome structure and the duration of life. (*J. of gen. Phys.*, XIV, pp. 463-472.)
1926. — Inheritance as it affects survival of rats fed a diet deficient in vitamin D. (*Genetics*, XXI, pp. 1-23.)
1931. GREEN (C. V.). Size inheritance and growth in a mouse species cross (*Mus musculus* X *Mus bactrianus*). III. Inheritance of adult quantitative characters. (*J. of exp. Zool.*, LIX, pp. 213-245.)
- 1933 a. GREGORY (P. W.) and HAROLD (Goss). The relation of sulfhydryl concentration to size inheritance in the rabbit. (*Amer. Nat.*, LXVII, pp. 180-185.)
- 1933 b. — Glutathione concentration and hereditary size III. The backcross to the large parent race. (*J. of exp. Zool.*, LXVI, pp. 335-349.)
1925. GRIFFEE (F.). Correlated inheritance in Barley of botanical characters and manner of reaction to *Helminthosporium sativum*. (*J. of Agr. Res.*, XXX, pp. 915-935.)
1917. GUYÉNOT (E.). Recherches expérimentales sur la vie aseptique et le développement d'un organisme en fonction du milieu. (*Bull. Biol. France, Belgique*, LI, pp. 1-330.)
1929. HANSON (F. B.) and FERRIS (F. R.). A quantitative study of fecundity in *Drosophila melanogaster*. (*J. of exp. Zool.*, LIV, pp. 485-506.)
1934. HARTELIUS (V.). The growth of yeast in synthetic media and the factors produced by yeast which limit this growth. (*C. R. Trav. lab. Carlsberg*, XX, n° 7.)
1933. HAUCK (H. M.), STEENBOCK (H.) and PARSONS (H. T.). The effect of the level of calcium intake on the calcification of bones and teeth during fluorine toxicosis. (*Amer. J. of Phys.*, CIII, pp. 489-493.)
1930. HAYES (H. K.). Inheritance of disease resistance in Plants. (*Amer. Nat.*, LXIV, pp. 15-36.)
1933. HEMMINGSEN (A. M.). The accuracy of insulin assay on White mice. I et II. (*Quart. J. of Pharm. and Pharmacol.*, VI, I, pp. 39-80, II, pp. 187-218.)
1929. HOLWECK (F.). Production de rayons X monochromatiques de grande longueur d'onde. Action quantique sur les microbes. (*C. R. Ac. sc.*, CLXXXVIII, pp. 197-199.)

1928. HOUGH (W. S.). Relative resistance to arsenical poisoning of two codling moth strains. (*J. of ec. Ent.*, XXI, pp. 325-329.)
1929. — Studies of the relative resistance to arsenical poisoning of different strains of codling moth larvae. (*J. of Agr. Res.*, XXXVIII, pp. 245-256.)
1924. HYDE (R. R.). Inbreeding, outbreeding, and selection with *Drosophila melanogaster*. (*J. of exp. Zool.*, XL, pp. 181-215.)
1931. HYKES (O.-V.). Influence des métaux lourds sur les Cténophores. (*C. R. Soc. Biol.*, CVI, p. 328.)
1927. IMMER (F. R.). The inheritance of reaction to *Ustilago Zeae* in Maize. (*Minn. Tech. Bull.*, n° 51.)
1933. IRWIN (M. R.). Inheritance as a factor in resistance to an infectious disease (*J. of Immun.*, XXIV, pp. 285-348.)
1929. LACASSAGNE (A.). Action des rayons X de grande longueur d'onde sur les microbes. Etablissement de statistiques précises de la mortalité des bactéries irradiées. (*C. R. Ac. sc.*, CLXXXVIII, pp. 200-202.)
1933. LAMB (A. R.), PHILLIPS (P. H.), HART (E. B.) and BOHSTEDT (G.). Studies on fluorine in the nutrition of the rat. (*Amer. J. of Phys.*, CVI, pp. 350-364.)
1910. LANG (A.). Die Erbliehkeitsverhältnisse der Ohrenlänge der Kaninchen nach Castle und das Problem der intermediären Vererbung und Bildung konstanter Bastardrassen. (*Zeits. f. ind. Abst. u. Vererbgs.*, IV, p. 1.)
1911. — Fortgesetzte Vererbungsstudien II. Die Hautfarbe der Mulatten und die Hypothese der Polymerie. (*Zeits. f. ind. Abst. u. Vererbgs.*, V, p. 111.)
1933. LAUGHLIN (H. H.). The general formula of heredity. (*Proc. Nat. Ac. sc. Wash.*, XIX, pp. 787-801.)
1918. LEE (R. E.) and GILBERT (C. A.). Application of the mass law to the process of disinfection being a contribution to the « mechanistic theory » as opposed to the « vitalistic theory ». (*J. of Phys. Chem.*, XXII, p. 348.)
1932. L'HÉRITIER (Ph.). Comparaison de cinq lignées de Drosophiles, type sauvage, au point de vue de leur survivance en présence d'une nourriture toxique. (*C. R. Soc. Biol.*, CXI, pp. 982-984.)
1933. L'HÉRITIER (Ph.) et TEISSIER (G.). Étude d'une population de Drosophiles en équilibre. (*C. R. Ac. sc.*, CXCVII, pp. 1765-1767.)
- 1934 a. L'HÉRITIER (Ph.). Étude démographique comparée de quatre lignées de *Drosophila melanogaster*. (*C. R. Ac. sc.*, CXCVIII, pp. 770-772.)
- 1934 b. — Génétique et Evolution. — Analyse de quelques études mathématiques sur la sélection naturelle. (*Actual. Scient.*, Hermann et Co, Paris.)
1934. L'HÉRITIER (Ph.) et TEISSIER (G.). Une expérience de sélection naturelle. — Courbe d'élimination du gène « bar » dans une population de Drosophiles en équilibre. (*C. R. Soc. Biol.*, CXVII, pp. 1049-1051.)
1935. — Recherches sur la concurrence vitale. — Étude de populations mixtes de *Drosophila melanogaster* et de *Drosophila funebris*. (*C. R. Soc. Biol.*, CXVIII, pp. 1396-1398.)
- 1936 a. — Proportion des sexes dans des populations de Drosophiles en équilibre. (*C. R. Ac. sc.*, CCII, pp. 692-694.)

- 1936 b. — Contribution à l'étude de la concurrence larvaire chez les *Drosophiles*. (*C. R. Soc. Biol.*, CXXII, pp. 264-266.)
1936. L'HÉRITIER (Ph.) Sur l'apparition de différences de pigmentation entre diverses souches de *Drosophila melanogaster*, type sauvage, à la suite d'une intoxication larvaire. (*C. R. Ac. sc.*, CCIII, p. 1392.)
1928. LINDSTROM (E. W.). Linkage of size, shape and colour genes in *Lycopersicum*. (*Zeits. f. ind. Abst. u. Vererbgs.*, Supplbd., II, pp. 1031-1057.)
1929. — Linkage of qualitative and quantitative genes in maize. (*Amer. Nat.*, LXIII, pp. 317-327.)
1933. LITTLE (C. C.). Variability and Individuality. (*Science*, LXXVII, pp. 195-197.)
- 1916 a. LOEB (J.) and NORTHROP (J. H.). Nutrition and Evolution. (*J. of biol. Chem.*, XXVII, p. 309.)
- 1916 b. — Is there a temperature coefficient for the duration of life? (*Proc. Nat. Ac. sc. U. S. A.*, II, pp. 456-457.)
1915. LUTZ (F. E.). Experiments with *Drosophila ampelophila* concerning Natural Selection. (*Bull. Amer. Mus. Nat. Hist.*, XXXIV, pp. 605-624.)
1929. MATSURA (H.). A bibliographical monograph on Plant Genetics, 1900-1925. (*Tokio Imp. Univ.*, XII, p. 499.)
1911. MOENKHAUS (W. J.). The effects of inbreeding and selection on the fertility, vigor and sex-ratio of *Drosophila melanogaster*. (*J. of Morph.*, XXII, pp. 123-154.)
1921. MOORE (W. J.). Spreading and adherence of arsenical sprays. (*Minn. Tech. Bull.*, n° 2.)
1917. NORTHROP (J. H.). The effect of prolongation of the period of growth on the total duration of life, (*J. of biol. Chem.*, XXXII, pp. 123-126.)
1930. ORESTANO (G.). Sulla formazione di composti tra piombo e lipoidi nell'organismo. Comportamento degli acidi grassi del fegato nell'avvelenamento saturnico. (*Arch. di. Sc. biol.*, XV, pp. 203-215.)
1922. PEARL (R.) and PARKER (S. L.). Experimental studies on the duration of life. II. Hereditary differences in duration of life in line-bred strains of *Drosophila*. (*Amer. Nat.*, LVI, pp. 174-187.)
1924. — Experimental studies on the duration of life of *Drosophila melanogaster* in the complete absence of food. (*Amer. Nat.*, LVIII, pp. 193-218.)
1926. PEARL (R.), ALLEN (A. L.) and PENNIMAN (W. B. D.). Culture media for *Drosophila*. II. A new synthetic medium and its influence on fertility at different densities of population. (*Amer. Nat.*, LX, pp. 357-366.)
1927. PEARL (R.). The growth of population. (*Quart. Rev. of Biol.*, II, pp. 532-548.)
1932. — The influence of density of population upon egg production in *Drosophila melanogaster*. (*J. of exp. Zool.*, LXIII, pp. 57-84.)
1923. PLOUGH (H. H.) and STRAUSS (M. B.). Experiments on toleration of temperature by *Drosophila*. (*J. of gen. Phys.*, VI, pp. 167-176.)
1934. PRENANT (M.). Adaptation, Ecologie et Biocoenotique. (*Actual. Scient.*, Hermann et Co, Paris.)
- 1930 a. RAHN (O.). The size of bacteria as the cause of the logarithmic order of death. (*J. of gen. Phys.*, XIII, pp. 179-196.)

# DEUXIÈME THÈSE

---

## PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

La polyembryonie dans le règne animal.

*Vu et approuvé :*

Paris, le 25 Janvier 1937

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES,  
C. MAURAIN.

*Vu et permis d'imprimer :*

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,  
S. CHARLÉTY.



- 1930 b. — The non-logarithmic order of death of some bacteria. (*J. of gen. Phys.*, XIII, pp. 395-407.)
1931. — The order of death of organisms larger than bacteria. (*J. of gen. Phys.*, XIV, pp. 315-327.)
- 1932 a. — A chemical explanation of the variability of the growth rate. (*J. of gen. Phys.*, XV, pp. 257-277.)
1927. REZNIKOFF (P.). Micrurgical studies in cell physiology. II. The action of the chlorides of lead, mercury, copper, iron, and aluminium on the protoplasm of *Amoeba proteus*. (*J. of gen. Phys.*, IX, pp. 9-21.)
1924. SAX (K.). The inheritance of quantitative characters. (*Anat. Rec. Abstr.*, XXIX, p. 136.)
- 1932 a. SCHOTT (R. G.). The inheritance of resistance to *Salmonella aertrycke* in various strains of mice. (*Genetics*, XVII, pp. 203-229.)
- 1932 b. — The genetic basis of resistance to paratyphoid in mice. (*Proc. 6th. inter. Cong. Gen. Ithaca. N.-Y.*, II, pp. 177-178.)
1927. SHOPE (R. E.). The quantity of cholesterol in the blood serum of the guinea-pig as an inherited character : its relation to natural resistance to Tuberculosis and to Tuberculosis infection. (*J. of exp. Med.*, XLV, pp. 59-68.)
1935. SINNOTT (E. W.) and DUNN (L. C.). The effect of genes on the development of size and form. (*Biol. Rev.*, X, pp. 123-151.)
1933. SMITH (M. C.) and LANTZ (E. M.). The effect of the feeding of fluorides upon the chemical composition of the teeth and bones of albino rats. (*J. of biol. Chem.*, CI, pp. 677-683.)
1925. STRAUSS (M. B.). Fertility and toleration of temperature in inbred *Drosophila*. (*Amer. Nat.*, LIX, pp. 379-384.)
1923. SUMNER (F. B.). Results of experiments in hybridizing subspecies of *Peromyscus*. (*J. of exp. Zool.*, XXXVIII, pp. 245-292.)
1932. — Genetic, distributional and evolutionary studies of the subspecies of deer mice (*Peromyscus*). (*Bibliographia Genetica*, IX, pp. 1-106.)
1932. TALTS (J.). Einfluss der Schwermetallsalze auf *Penicillium glaucum* (mit besonderer Berücksichtigung der Anionemwirkung). (*Protoplasma*, XV, pp. 188-238.)
1931. TEISSIER (G.). Recherches morphologiques et physiologiques sur la croissance des Insectes. (*Trav. Sta. biol. Roscoff*, IX, pp. 31-238.)
- 1933 a. TIMOFEEFF-RESSOVSKY (N. W.). Rückgenmutationen und die Genmutabilität in Verschiedenen Richtungen. (*Zeits. f. ind. Abst. u. Vererbgsf.*, LXVI, pp. 165-179.)
- 1933 b. — Über die relative Vitalität von *Drosophila melanogaster* und *Drosophila funebris* unter verschiedenen Zuchtbedingungen in Zusammenhang mit den verbreitungs arealen dieser Arten. (*Arch. f. Naturgesch.*, II, pp. 285-290.)
1935. — Über geographische Temperaturreassen bei *Drosophila funebris* F. (*Arch. f. Naturgesch.*, IV, Heft 2, pp. 245-257.)
1931. TJEBBES (K.). Polymerism. (*Bibliographia genetica*, VIII, pp. 227-268.)
1924. WARREN (D. C.). Inheritance of egg size in *Drosophila melanogaster*. (*Genetics*, IX, pp. 41-89.)

1913. WENTWORTH (E. N.). The segregation of fecundity factors in *Drosophila*. (*J. of Gen.*, III, pp. 113-120.)
1933. WEXELSEN (H.). Linkage of a quantitative and a qualitative character in Barley. (*Hereditas*, XVII, pp. 323-341.)
1925. WILSON (E. B.). The cell in development and heredity. 3rd. ed. (Macmillan Co. New-York.)
1929. WINTER (F. L.). (*J. of Agr. Res.*, XXXIX, pp. 451-476.)
1927. WINTON (F. R.). The rat-poisoning substance in red squills. (*J. of Pharmacol. and exp. Ther.*, XXXI, p. 123.)
1925. WOGLUM (R. S.). Observations on insects developping immunity to insecticides. (*J. of ec. Ent.*, XVIII, pp. 593-597.)
1931. WRIGHT (SEWALL). Evolution in mendelian populations. (*Genetics*, XVI, pp. 97-159.)
1932. ZARAPKIN (S. R.). The analysis of body stature in *Drosophila*. (*Proc. 6th. inter. Cong. Gen.* Ithaca, N.-Y., II, pp. 217-218.)
1934. — Analyse der genotypisch und durch Aussenfaktoren bedingten Grössenunterschiede bei *Drosophila funebris*. (*Zeits. f. ind. Abst. u. Vererbgs.*, LXVII, pp. 374-388.)







